ELEMENTI

DI

ANATOMIA PATOLOGICA

GENERALE E SPECIALE

COMPILATI

DAL DOTTOR

AGOSTINO CASINI

dell' Ospedale Clinico

SULLE LEZIONI

DEL DOTTOR

OTTONE SCHRÖN

Professore di Anatomia Patologica nella R. Università di Napoli

---

TERZA EDIZIONE RIVEDUTA

Generalità e Tumori

NAPOLI

PRESSO NICOLA JOVENE LIBRAIO-EDITORE

Via Roma, 397 e Trinità Maggiore, 39

1878

AL

PROF. OTTONE SCHRÖN

MIO ILLUSTRE MAESTRO

CUI MI LEGA

AFFETTO E GRATITUDINE

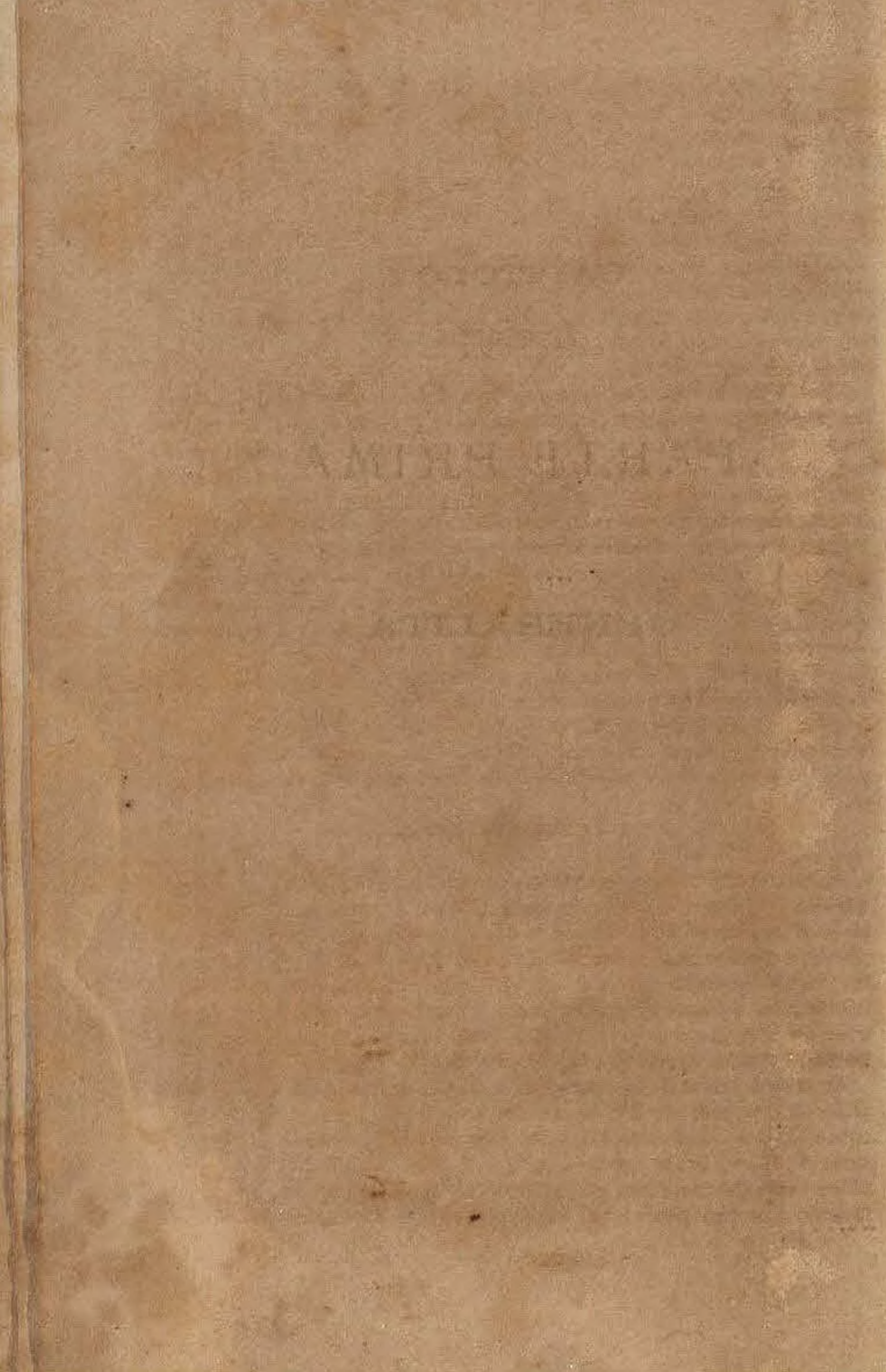
Questo Saggio di *Anatomia Patologica Generale* conterrà le nozioni generali sull' infiammazione, degenerazioni, iperemia ec. ritoccate ed ampliate, e dippiù anche il trattato dei *Tumori* che formerà la parte più importante del lavoro.

Non mi lusingo di poter riprodurre fedelmente la concisione, la larghezza di vedute, il rigore negli apprezzamenti, la vastità di dottrine e la bellezza di forma che tanto distinguono il MIO MAESTRO. Nondimeno, essendochè scrivo pei giovani studenti, credo che l'utile di questo modesto lavoro, sia nel ricordo che loro offro delle dottrine che più eruditamente hanno ascoltato ed appreso.

Debbo dichiarare però che compilo questi *Elementi di Anatomia Patologica Genèrale* sulle lezioni, col solo permesso e senz'alcuna revisione del Prof. SCHRÖN.

Dott. A. Casini

PARTE PRIMA

GENERALITÀ

CAPITOLO I.

Iperemia.

Non è facile dare dell'iperemia una definizione generale, la quale ne racchiuda complessivamente tutte le diverse specie. La non recente definizione dell'iperemia per « *aumento di corpuscoli rossi* » non può ritenersi sempre vera, dopo gli ultimi progressi della scienza; e certamente nell'iperemia attiva non sono i corpuscoli rossi quelli che aumentano, relativamente alle proporzioni normali. La definizione meno inesatta dunque, e che può applicarsi a tutte le specie d'iperemia, è: *aumento del contenuto dei vasi sanguigni.*

Queste diverse modificazioni, portate di tempo in tempo nel linguaggio scientifico, non che significhino altro, sono l'espressione degl'incessanti progressi della scienza, pei quali il medico che voglia conservarsi all'altezza delle cognizioni del giorno è costretto a modificare continuamente idee e linguaggio.

L'iperemia, così definita, è di diverse specie, distinte per caratteri proprî, cioè: 1. *l'iperemia attiva* — 2. *la passiva* — 3. *la neuroparalitica* — 4. *la collaterale* — 5. *la funzionale* — 6. *la ipostatica.*

1. Iperemia attiva.

È una delle recenti scoverte che nell'iperemia attiva ci sia afflusso e soffermamento di corpuscoli bianchi del sangue. Non è molto si credea che ci fosse aumento di corpuscoli rossi, teorica radicalmente corretta dagli sperimenti di Cohnheim. Vedremo più oltre come in un'iperemia attiva di un processo infiammativo immediatamente allo stimolo segua l'afflusso, il soffermamento e poi la migrazione dei corpuscoli bianchi, i quali rappresentano il materiale necessario per quello che deve avvenire in seguito.

Questo è uno dei caratteri dell'iperemia attiva, oltre quello dello stimolo che precede l'aumento dei corpuscoli bianchi. L'altro è la continuazione della circolazione. Che in ogni iperemia ci dovesse esser la stasi, è un errore che fino a poco tempo dietro ha dominato; ma che certo non può riferirsi all'iperemia attiva. In questa invece, non che non ci sia stasi, non che la circolazione continui,

ma si accelera, e lo scambio degli elementi circolatorî si fa più energico, più attivo. Non neghiamo con ciò che in un periodo posteriore anche nell'iperemia attiva di un'infiammazione avvenga la stasi, il soffermarsi della circolazione; ma ciò quando il processo non è più una semplice iperemia.

L'iperemia attiva, tra quante ce ne ha, è la più importante, perchè forma la base di un ordine esteso di malattie. Ha sede prevalentemente nei capillari, e non ci ha infiammazione senza iperemia attiva. In qualunque tessuto cada uno stimolo infiammativo, sia pure ricco, povero, o privo di vasi sanguigni, l'iperemia attiva è inevitabile; sebbene più o meno forte, e nel punto ove lo stimolo è caduto, o nelle vicinanze. Quali rapporti l'iperemia abbia con l'infiammazione in ciascuna fase, quanta e quale relazione abbia coll'essudazione e colla neoplasia, vedremo a suo luogo.

2. Iperemia passiva.

Questa iperemia ha caratteri diversi da quelli dell'iperemia attiva. Ci ha pure aumento di sangue nei vasi preesistenti, ma il circolo sanguigno è rallentato fino alla stasi, diminuito lo scambio degli elementi circolatorî, e le proporzioni tra corpuscoli bianchi e rossi turbate per aumento di corpuscoli rossi.

Succede d'ordinario questa iperemia ad ostacolato riflusso di sangue, ed è più particolarmente delle piccole vene; sebbene una lunga serie di malattie in organi importanti possa determinare iperemie passive nei più grossi tronchi vascolari. Può essere circoscritta, ovvero impegnare buona parte della circolazione venosa, e questo ha rapporto colla causa e colla sede dell'alterazione morbosa che le ha dato origine. Come si vede, questa iperemia non accompagna le esaltazioni nutritive degli elementi.

Sono cause d'iperemia passiva: le malattie delle valvole e degli ostii del cuore, la pericardite e l'endocardite, le degenerazioni del cuore, prodotte per sostanze velenose, o postumo di altre malattie; i morbi pulmonali acuti o cronici, le malattie epatiche, le pressioni esercitate da tumori od altro sui tronchi vascolari ec. ec.

3. Iperemia neuroparalitica.

Il sistema nervoso vasomotorio, come lo dice il nome, ha un'incontestabile influenza sul calibro dei vasi. Ad un certo grado d'innervazione corrisponde una maggiore o minore dilatazione di un vase, ed il tono vasale non è se non l'espressione di una data contrazione. È l'elemento muscolare dei vasi quello che si trova sotto l'influenza del sistema nervoso, e più specialmente del gran simpatico, sistema vasomotore per eccellenza. Ora, quando l'azione

nervosa è più pronunziata, i vasi si restringono; se si rallenta o cessa interamente, la conseguenza immediata sarà la dilatazione dei vasi posti sotto la sua influenza. Le anemie cerebrali delle isteriche, forse certe forme di eclampsie, l'impallidire per paura, l'arrossire per vergogna, hanno il loro fondamento su queste relazioni tra nervi e vasi. Quello che la fisiologia conosce col nome di esperimento del Bernard, cioè il taglio del simpatico al collo, ha per conseguenza un'iperemia neuroparalitica per quei vasi innervati da quella parte del gran simpatico che viene recisa. Questo, che si fa sperimentalmente, è prodotto talvolta da cause morbose che modificano i rapporti normali tra i nervi ed i vasi. Sono queste le iperemie neuroparalitiche, le cui cause possono esser locali e centrali. Infatti, le pressioni esercitate da tumori, da ingorghi glandolari, sul decorso dei nervi, possono sottrarre un territorio vascolare, più o meno esteso, all'influenza nervosa. Come cause centrali stanno poi alcune malattie cerebrali e spinali, specialmente certe alterazioni cerebrali in vicinanza del midollo allungato, presso al 4.° ventricolo.

Altre cause, operanti ancora su tutto l'organismo, possono condurre allo stesso risultato. Così le infezioni, il tifo, la setticoemia. Nel tifo la grave cefalea, le stasi pulmonali, le petecchie ec. sono effetti d'iperemie neuroparalitiche, sebbene nel caso delle petecchie entri anche in gran parte la diffusione di ematina (*dissolutio sanguinis*). Di quali estese paralisi vasomotorie possa esser causa il tifo non è a dire: basta ricordare che talvolta esse solo sono sufficienti a produrre quegli esiti fatali che non sono tanto rari.

4. Iperemia collaterale.

Gli organi che vegliano all'equilibrio della circolazione sono diversi e tra gli altri è primo il rene. Ciò peraltro non dico che non possano avvenire disquilibri nella circolazione dei diversi organi per disturbi avvenuti in un territorio circolatorio. È allora che il sangue, che per un ostacolo qualunque non può più circolare nella sua rete vasale, o se vi circola è in minore quantità, deve distribuirsi negli organi vicini. Ciò costituisce l'iperemia collaterale. Gli esempî sono numerosissimi. Per cominciare dalla vita fisiologica, l'utero gravido, per la pressione che esercita sui vasi iliaci ed addominali, è causa d'iperemia collaterale.

Nel campo della patologia poi non ci è organo che non possa esser sede d'iperemia collaterale. Una pleurite rapida ed abbondante di essudato comprimerà in tal modo il polmone e la rete vascolare da obbligare il sangue che vi circolava a riversarsi su di altro territorio. E l'altro pulmone così avrà l'iperemia collaterale — Nella pulmonite crupale, quando l'essudato coagulato com-

prime i vasi sanguigni, il sangue che ne sarà scacciato farà a preferenza l'iperemia collaterale dell'altro pulmone sano — Si dica lo stesso di tumori che comprimono vasi; di altre cause interne od esterne che producono il restringimento o la totale occlusione di un tronco vascolare.

In talune condizioni questi disquilibri hanno poca importanza; ma altra volta debbono temersi, come quelli che possono condurre a conseguenze funeste. Vi sono perfino dei casi in cui l'iperemia collaterale può arrivare fino all'emorragia, più o meno funesta per intensità ed estensione. È anche vero che in qualche caso la scienza puole intervenire e rendere le cose molto meno gravi. Quando, per esempio, ad un vecchio con ateromasia dell'aorta ed ipertrofia del ventricolo sinistro sopraggiunga una pulmonite crupale, se resta una sola speranza di salvezza, quella è il salasso.

5. Iperemia funzionale.

Non ci è dubbio che molti vogliano negarla, ma non è men vero ch'essa fonda su quella innegabile armonia ch'è tra lavoro e nutrizione. È risaputo che cresce di tanto il bisogno della nutrizione, e quindi degli elementi nutritivi, di quanto aumenta il lavoro, la funzione di un dato organo. Quindi, una volta che parte di un organo, o un organo intero in quelli che sono bilaterali, è disturbato, la parte inalterata, o l'altro organo, deve raddoppiare di funzione e quindi di nutrizione. Questo è molto evidente negli organi bilaterali, es: i pulmoni, i reni. Per servirci dello stesso esempio di un pulmone con pulmonite crupale, diciamo che in questo caso l'altro pulmone integro deve funzionare per due, dal momento che i bisogni dell'organismo in riguardo alla respirazione restano gli stessi. Vuol dire che ci dovrà esser doppia funzione, aumentata nutrizione, quindi maggior quantità di sangue, iperemia funzionale. Intanto, per quello che prima abbiamo detto, si ricordi che in questo caso ci sarà pure iperemia collaterale; per conseguenza la quantità del sangue nel pulmone sano sarà proporzionata alle due iperemie.

È a notarsi in generale che l'iperemia collaterale è risentita da tutti gli organi vicini a quello alterato. La funzionale invece è solo di quello che funziona dippiù. Allorchè un solo rene è colpito da un morbo, è l'altro quello che s'ingrandisce; e fa la propria funzione e in parte quella del rene ammalato.

6. Iperemia ipostatica.

È un'iperemia che per lo più avviene negli ultimi momenti della vita, regolata dalle leggi di gravità nel sangue e dalle relazioni

tra vasi e vasi. In questi casi si ha grande diffusione di ematina che colora in rosso-bruno i tessuti. Questa iperemia avviene frequentemente *post mortem*, ma spessissimo anche nelle malattie cardiache croniche. Consiste in un afflusso maggiore di sangue nelle parti basse — Le cause di detta iperemia variano immensamente. Nondimeno in primo luogo stanno: le flogosi, le neoplasie, i vizî cardiaci, gl'impedimenti nella circolazione pulmonale, le compressioni di alcuni organi, come il pulmone per pleurite. Si ha poi la lunga serie delle infezioni, certi contagi, la dissenteria, il cholera.

Da quello che si è detto si vede che le cause dell'iperemia sono variabili a seconda le diverse varietà dell'iperemia. Non è da mettersi in dubbio che, a parità di condizioni, la struttura del tessuto o dell'organo influisce sulla facilità o sulla difficoltà di generarsi un'iperemia, come pure sulla sua intensità. Un organo ricco di vasi, non molto compatto, molle, che contenga liquidi spostabili, sarà molto più facilmente iperemico che un organo a vascolarizzazione scarsa, duro, compatto. In altri termini: l'iperemia è di tanto più facile nel pulmone e nel cervello, di quanto è difficile relativamente nel pericondrio di una cartilagine e nell'osso.

Le conseguenze dell'iperemia sono diverse. Noteremo: 1. *l'ipertrofia* — 2. *l'iperplasia* — 3. *il trasudamento* — 4. *la diffusione di ematina* — 5. *l'emorragia* — 6. *l'infiammazione* (in un modo indiretto) — 7. *la dilatazione dei vasi.*

Non è dubbio che una maggior quantità di sangue produce ingrandimento degli elementi, i quali si sopranutriscono. Ciò è l'ipertrofia. Che se poi, oltre alla sopranutrizione, avviene l'aumento in numero degli elementi, è allora il caso dell'iperplasia — Ma l'effetto più comune di molte iperemie è il trasudamento; e non vi è chi non conosca l'idropeascite, l'idrotorace, l'idropericardio, l'edema, l'anasarca ec. tutte conseguenze d'iperemie passive. In talune iperemie abbiamo diffusione di ematina ed allora, se vi ha un trasudato, il liquido non avrà più il color cedrino, ma sarà più o meno intensamente tinto in rosso.

Inoltre in qualche caso è effetto dell'iperemia l'emorragia. La pressione vince la resistenza dei vasi, la cui nutrizione per dippiù è anche alterata, ed allora avviene l'emorragia. Questo avviene spesso nei casi di cirrosi epatica.

Si crede che le continue stasi possano rappresentare uno stimolo leggero che finisce per provocare un lento processo infiammativo. Il prof. Schrön non crede che sia facile pronunziarsi recisamente per l'affermativa o per la negativa. Vi è chi nega e chi afferma. Vi sono fatti che depongono a favore e dimostrano che alcune iperemie, alcune stasi prolungate, finiscono con una forma infiammativa lenta. Ma altre volte le infiammazioni, che si credono provocate da iperemie, hanno in tutt'altro la loro causa. Così si ri-

peto spesso che l' effetto principale dell'iperemia sia la flogosi, ma oggi si sa che l'aumento dell'attività cellulare precede e non segue all'iperemia. Così, per esempio, frequentemente in seguito alle emorroidi della vescica si dice che venga il catarro vescicale; si dice cioè che la stasi sia stata la causa dell'infiammazione.

Il vero è che in seguito alla stasi si formano in vescica tante pieghe nelle quali si raccoglie il segreto della mucosa, le urine principalmente decomposte, le quali sono esse le cause chimiche della flogosi, non la stasi — Dunque, se non possiamo dire che l'iperemia è la causa immediata della infiammazione, possiamo dire che essa certamente ne agevola il corso.

In altri casi invece non pare si possa negare che l' infiammazione sia prodotta dall'iperemia. Valgano per esempio le stasi venose pulmonali, per malattie cardiache negli ostii e delle valvole, malattie che producono una forma lenta d'infiammazione interstiziale del pulmone.

Quando l' iperemia dura molto, produce dilatazione e sfiancamento dei vasi, i quali si possono anche rompere ed avvenire l'altro esito dell'iperemia, cioè l'emorragia.

Infine l'iperemia alcune volte è causa di necrobrosi.

CAPITOLO II.

Anemia.

L'anemia è la diminuzione della quantità normale del sangue, o in tutto l' organismo, quando è generale, o in una data sezione vascolare, quando è locale.

In clinica con poca proprietà di linguaggio si chiamano anemie molte alterazioni qualitative del sangue che a rigore non meritano questo nome. Per dirne una, la leucemia, ch'è costituita dall'aumento dei corpuscoli bianchi del sangue, molto facilmente si confonde coll'anemia. Ebbene, il concetto dell'anemia dovrebbe includere la normale composizione del sangue, almeno morfologicamente. Vuol dire che le alterazioni del sangue nell'anemia non debbono essere qualitative, ma quantitative. — Ed anche differenti dall'anemia sono le condizioni in talune discrasie, nelle quali, oltre le mutazioni che subiscono i componenti del sangue, entra in circolazione una certa quantità di principii anormali — Il valore pratico di queste distinzioni è indiscutibile ed importante, tanto per la patologia che per la clinica.

Un'altra riflessione, che viene a proposito del paragone tra l'anemia e l'iperemia, è questa: che l'iperemia ha luogo in certe date sezioni vascolari, anzi si può dire che molte varietà d'iperemia

hanno la loro sezione vascolare in cui prevalentemente avvengono. Dell' anemia invece queste sottili distinzioni non possono sempre farsi, e può dirsi che essa, qualunque sia la causa che la provochi, può esser di tutt'i vasi, senza speciale localizzazione.

L'anemia può esser locale o generale. Senza dire qui delle cause che producono l'una o l'altra, notiamo che un organo anemico offre mutazioni in rapporto al colore, al volume, al peso, alla forma.

Pel colore, un organo anemico non ha più il colore normale. Un fegato con anemia non sarà più del normale rosso-bruno; ma grigiastro. Questo carattere non sempre è chiaro, giacchè alcune degenerazioni possono anche mutare il colore degli organi. Però è necessario notare che, dove in un organo degenerato che mentisce un'anemia il volume è aumentato ordinariamente, nella vera anemia è impicciolito. Può restare dunque che, quanto a colore, un organo anemico ordinariamente si avvicina al grigio.

Il volume dell'organo anemico diminuisce. Ciò è chiaro. Ma la diminuzione di volume non ha limiti prestabiliti, dipendendo dalla maggiore o minore quantità di vasi da cui è irrorato l'organo — Come termini estremi potremo presentare una cartilagine e la milza. Quella, anemica, perde poco del proprio volume; una milza anemica diminuisce in ragione della sua grande vascolarità. Tra questi due estremi vi sono tutt'i gradi di passaggio nei differenti organi.

Il peso diminuisce, si può dire, in relazione della diminuzione di volume; e se in fisica non sempre ad ogni diminuzione di volume corrisponde diminuzione di peso, per l'anemia ciò va; ed un fegato anemico potrà diminuire di ¹/₄ del suo peso normale, ed anche dippiù. Però, i rapporti tra diminuzione di peso e diminuzione di volume dipendono in parte dalla struttura dell' organo. Ed è perciò che un pulmone anemico può restare inalterato nel volume mentre subisce cangiamenti nel peso; come pure un pulmone iperemico, senza punto mutar volume, muterà di peso.

La forma propria all'organo si ha tutte le volte che esso si trova nella sua turgidezza fisiologica, riferibile ordinariamente alla quantità di sangue contenuta nei vasi. Queste relazioni esistono anche in condizioni fisiologiche. Così, in un testicolo prima della pubertà corre poca quantità di sangue; sicchè le iniezioni mostrano ristretti i vasi sanguigni. Ed in tali condizioni il testicolo ha una forma. Per contrario nel testicolo dopo la pubertà, è aumentato il volume tanto nel senso trasversale che nel longitudinale, epperò è mutata in certo modo la forma, perchè vi corre una maggiore quantità di sangue, di modo che i vasi iniettati si mostrano più ampi.

Pel cervello stesso, quest'organo che sembra inalterabile in forma e volume, essendo racchiuso in una scatola solida resistente, vi sono condizioni speciali che possono mutare e volume e forma.

In generale dunque, anche in condizioni patologiche il cambia-

mento di forma per ragion di anemia è subordinato alla struttura degli organi, e come carattere generale di ogni organo anemico è il restringimento dei capillari.

A conferma di questo che abbiamo detto, non abbiamo che ad invocare l'esperimento. In una milza, lungamente anemica, le iniezioni dimostrano i vasi più piccoli del normale. In certi animali i risultati sono diversi a seconda che si sperimenta durante il periodo d'ibernazione o non. Per esempio, le marmotte. Ebbene, gli sperimenti fatti su questi animali dal Prof. Schrön hanno dimostrato che le iniezioni fatte in luglio, quando la marmotta non era in letargo, trovavano i vasi più larghi; mentre nel periodo letargico, reni, fegato, milza, erano impiccioliti ed i vasi ristretti di un terzo del normale. Lo stesso cervello non potea ricevere coll'iniezione la quantità del sangue normale; e Schrön dedusse che l'idrocefalo che si trovava in questi animali era un idrocefalo compensativo in seguito dell'anemia. Vuol dire ch'era un idrope *ex vacuo* e fisiologico, aumento di liquido aracnoidale o dei ventricoli per compenso alla diminuzione del volume del cervello.

Gli effetti dell'anemia possono essere diversi. Il più importante è la diminuzione del calibro dei vasi, tanto più sensibile per quanto l'anemia ha lungamente durato. Poi viene l'impicciolimento degli elementi anatomici, e le cellule nervose di un cervello anemico perdono della loro grandezza normale, non tanto riguardo al nucleo, quanto riguardo al protoplasma. Infine da questo secondo effetto deriva l'altro dell'alterazione della funzione dell'organo anemico. Perciò un cervello anemico funziona meno, pensa meno di un cervello normalmente irrorato di sangue. L'anemia anzi può tanto offenderne la funzione, da produrre perfino la morte.

Su questa stessa linea di alterazioni l'anemia, o si limita alla sola atrofia, o produce degenerazione grassa, ovvero anche necrosi e cangrena — È tutto questo in rapporto del grado e dell'estensione dell'anemia; del tempo più o meno lungo in cui si determina; della struttura anatomica e della vascolarità maggiore o minore di un tessuto, dalla quale dipende la faciltà o difficoltà della circolazione collaterale.

L'anemia può essere, come abbiamo detto, locale o generale. La generale talvolta è congenita, e poichè è sempre una grave disposizione morbosa, gl'individui congenitamente anemici o non vivono lunghi anni, o malamente vivono. L'anemia generale può essere anche acquisita come nei casi di tubercolosi, di scrofula, di alcoolismo, di sifilide, di catarri cronici, di emorragie, di salassi ripetuti e generosi, di perdite di materiali nutritivi, di cattiva alimentazione, di respirazione in luoghi malsani ecc.

L'anemia poi può esser anche locale, cioè può circoscriversi ad un solo od a parte di un organo. Quando per malaria la milza rag-

giunge tali proporzioni da riempire quasi tutto l'addome, la compressione sui vasi rende gl'intestini anemici — Spesso nel punto dove la porta entra nel fegato, nasce un tumore, frequentemente il cancro, il quale per compressione su quella vena, produce anemia del fegato.

Ma l'anemia può essere ancora più localizzata, come nei casi di embolismo cerebrale, o della milza.

Le cause dell'anemia locale si possono ridurre a tre ordini principali — 1. *impedimento al corso del sangue per ostacolo dentro dei vasi*—2. *per alterata tonicità dei vasi*—3. *per compressioni esterne sui vasi.*

1. *Impedimento al corso del sangue per ostacolo dentro dei vasi.*— È il caso dei trombi, degli emboli, dei coaguli, dei parassiti intravasali, delle neoplasie che penetrano nel lume dei vasi ec. Ogni volta che in una vena od arteria si forma, dietro il concorso di un'infiammazione, un corpo solido che chiude il lume del vase, si tratta di un trombo; cosa differente dal semplice coagulo, in cui può mancare il processo infiammativo. Una stasi vi darà il coagulo e non il trombo. Ma sia trombo o coagulo, è certo che l'uno e l'altro possono produrre l'anemia locale. Le conseguenze di quest'anemia sono, come abbiam notato, in rapporto delle condizioni dei tessuti in cui avvengono. Immaginate un' arteria con un trombo, e vedrete che tutto il campo da quella irrigato dov'essere anemico. Ciò non avviene, o almeno dura poco tempo, se quel tessuto, o quell'organo, è provvisto di una ricchissima rete anastomotica, come il cervello, il fegato, il pulmone. Viceversa nella cute, o nell' osso, in cui le condizioni non sono le stesse, come hanno provato le iniezioni. Dunque, là dove ci ha una ricchissima rete di anastomosi, l' anemia o non avviene, o è temporanea. Da qui la conseguenza che un piccolo trombo nell' arteriola di un osso, a mo' di esempio per periostite, vi produce facilmente un' esfoliazione ed una necrosi; mentre ci vogliono ben altri fatti, perchè nel fegato, o nel pulmone, avvengano effetti equivalenti.

Allorchè un corpo qualunque si stacca da un punto della rete vascolare, e, trasportato lungo la corrente sanguigna, va a chiudere un distretto di vasi, dicesi embolo. Or l'embolismo è anche causa di anemia, comunque abbia un significato di minore importanza del trombo; perchè, supponendo che l'embolo sia un pezzo del trombo, dovrà sempre chiudere un vase il cui calibro è minore di quello chiuso dal trombo stesso. Vuol dire che nel trombo soffriva tutto un campo vasale; mentre nell'embolismo, che chiude per esempio le ramificazioni di 2° o 3° ordine, è una parte di questo campo vasale quella che soffre l'anemia. In una delle molte malattie della milza si produce un pigmento, le cui zolle attraversano la capillarità epatica, relativamente ampia; possono anche at-

traversare i capillari del pulmone, comunque più stretti; e finalmente, arrivate ai capillari del cervello, che sono molto più angusti di quelli del pulmone e del fegato, li chiudono e producono l'anemia cerebrale, la cui estensione è varia. Alcune volte non si hanno a deplorare gravi conseguenze; ma non è così quando gli emboli sono grandi e chiudono molti distretti vascolari. È registrato qualche caso di morte per estesa anemia cerebrale da embolismo di questo genere. In generale però nel cervello, relativamente ad altri organi, se l'embolo non ha proprietà chimiche, settiche, o se non cade in punti importanti come il midollo allungato, il ponte di Varolio ecc., può non produrre effetti funesti.

Dei coaguli non parliamo; s' intendono facilmente e producono gli stessi effetti dei trombi. Rammentiamo un caso classico, in cui fu tanta l'anemia prodotta da una emorragia uterina, che il sangue coagulò nella vena ed arteria crurale. Di pulsazione nell'arteria non vi era traccia, e, non ostante, poco dopo venne l'edema per stasi venosa. Parrebbe impossibile che, chiusa l'arteria crurale, potesse venire un edema per stasi venosa, se non si sapesse che la rete collaterale in questo caso riparava alla mancata circolazione della crurale. Il trombo dell'arteria — giacchè nella vena non potè constatarsi — dopo due mesi si sciolse, e tutto ritornò al normale.

Impedimenti al circolo sanguigno, che pure possono produrre anemia, si trovano nel processo ateromatoso, processo neoplastico tra la parete intima e la media dell'arteria e che, producendo più tardi la calcificazione, fa rigido il vase. Quando la lesione fosse diffusa nelle piccole arterie, ne potrebbe venire l'anemia.

Le neoplasie che penetrano nei vasi possono occluderli e provocare l'anemia. Nella raccolta di anatomia patologica al gabinetto di Gesù-Maria esiste un bel caso, nel quale un neoplasma, penetrato nell'arteria pulmonale, vi forma un'occlusione totale.

Anche i parassiti possono chiudere i vasi e produrre l'anemia. Alcuni entrano nella corrente sanguigna transitoriamente, cioè si servono della circolazione come mezzo per arrivare ai connettivi dove si sviluppano: così gli echinococchi, il cisticerco, la trichina spirale. Ma altri parassiti vivono proprio nel sangue e continuamente. Vi è un distoma che vive nella vena porta; vi sono altri parassiti che vivono nei vasi della vescica, e, non ne' nostri climi, ma in quelli del sud, producono gravi morbi e cangrene vescicali.

2. *Impedimento al corso del sangue per alterata tonicità dei vasi.*— È noto che cosa sia il tono vasale ed in quale rapporto sia col gran simpatico. Un aumento di questo tono dovrà produrre restringimento del lume dei vasi ed anemia. Nell'isterismo per fatti riflessi, abbiamo tale contrazione delle arterie cerebrali da produrre quella che dicesi ischemia spasmodica riflessa che dà luogo, secondo alcuni ritengono, a violente convulsioni.

3. *Impedimenti al circolo per compressione esterna sui vasi.* — E qui si noverano gli essudati, i trasudati, i neoplasmi, gli aneurismi, gli organi ingranditi e le torsioni sul loro asse ecc. Nella pulmonite crupale la circolazione dov'è l'essudato non è cessata, ma è diminuita, sicchè appena è possibile la nutrizione degli elementi. Anzi è tanto poca la circolazione, che sviluppasi la degenerazione adiposa di certi elementi cellulari e dell'essudato, in grazia della quale è ben possibile l'assorbimento e l'espettorazione. Nè sempre si arresta qui il processo; alcune volte è tale la compressione dell'essudato che si arriva fino alla cangrena pulmonale, cui segue intossicazione, collasso, febbre alta e la morte. Parimenti può esistere una pleurite essudativa che preme tanto il pulmone da ridurlo quanto un pugno ed anemico — Si può dire lo stesso pei trasudati? Il prof. Schrön al trasudato come trasudato non accorda la proprietà di produrre anemia tanto notevole, quanto agli essudati. Secondo lo Schrön la sola forza dell'essudato può produrre forte anemia, Di quanta forza sia dotato un essudato può vedersi nelle gravi conseguenze che può produrre in un tessuto. Le esperienze di Ludwig hanno dimostrato che la pressione che il secreto della glandola sottomascellare esercita nel condotto di Wharton è maggiore della pressione laterale che il sangue fa nella carotide. Se si vuole avere un concetto della forza di pressione che un essudato può esercitare, si pensi che un'infiammazione può chiudere il dotto di Wharton, la qual cosa vuol dire che l'essudato può vincere la forza di pressione del liquido nel dotto della glandola sottomascellare. Lo stesso valore non accorda lo Schrön ai trasudati; e se talvolta si vede che un edema può produrvi un'anemia locale, secondo lo stesso professore vi dev' essere qualche altro fatto che la spieghi (1).

I neoplasmi per compressione sui vasi possono esser causa di anemia; così un osteoma, un fibroma, un lipoma. Anche un aneurisma può produrre compressione sui vasi ed anemia; ed anche gli organi ingranditi, come il tumore splenico per degenerazione amiloidea, per infezione palustre ec.

L' esempio di anemia per torsione di un organo sul suo asse, si vede talvolta nell'intestino dove può essere completa ed incompleta. Nei casi di torsione completa ne viene anemia e poi necrosi.

(1) Per maggiori chiarimenti sulla differenza tra la forza di compressione di un essudato e quella di un trasudato, vedi le lezioni di Anatomia Patologica da me pubblicate, articolo *idrotorace*.

CAPITOLO III.

Emorragia.

Non si ammettono più le tre specie di emorragia come pel passato. Dal momento che nel campo dell'anatomia patologica si sono meglio delimitati i processi, molte espressioni si sono mutate e molte definizioni perfezionate. Sicchè oggi non si ammette più l'emorragia per *anastomosin*, vuol dire per effusione di sangue dalle beanti aperture dei vasi; nè quella per *diapedesin*, cioè per trasudamento del sangue in sostanza. L'emorragia, come oggi s'intende nella scienza, corrisponde a quella che gli antichi dicevano emorragia per *diabrosin*, o per *rexim*, che vale: fuoriuscita del contenuto dei vasi sanguigni per scontinuazione delle loro pareti. Ed abbiamo detto *del contenuto* per intendere che tutt'i componenti del sangue debbono uscire; essendocchè, quando uno di essi, come la sola ematina nella ematinorragia, o anche due, come i corpuscoli bianchi ed il siero nella migrazione, ovvero corpuscoli rossi e siero in altri casi, abbandonano il vase e si diffondono nei tessuti circostanti, non si tratterà più di emorragia. E nel caso dell'ematinorragia, più che in quello della migrazione, questa distinzione è di grande interesse; perchè si abbia presente che il color rosso di un liquido in qualunque parte si trovi non depone sempre per l'emorragia, potendo ben trattarsi di una semplice diffusione di ematina. Evitare simile confusione è quello che in dati casi può dare il suo vero valore clinico ad alcuni fatti anatomo-patologici ed anche clinici.

L'emorragia, intesa nel suo vero senso, si distingue pel vase che la produce, in *emorragia cardiaca, arteriosa, venosa, capillare.* È ben vero che il sangue ch'esce dalle vene o dai capillari non meriterebbe il nome di *emorragia*, poichè questa vuole la condizione dell'uscita del sangue a getto, la qual cosa è propria dell'emorragia arteriosa. Purtuttavolta, giacchè questo linguaggio non è comune, è meglio contradistinguere le diverse emorragie con questi equivalenti: emorragia cardiaca, *apoplessia*; emorragia arteriosa, *emorragia propriamente detta*; emorragia venosa, *profluvio*; emorragia capillare, *stillicidio*.

Pel suo esito, costantemente fatale, l'emorragia cardiaca (*apoplessia*) è la più importante; sebbene, in contrapposto di tanta importanza, pare che non siano state finora bene delineate le condizioni che la producono.

Dovendo dire brevemente, per la natura dell' opera, di questo argomento che forma un punto oscuro in molti manuali, incomin-

ceremo per ricordare che l'emorragia cardiaca non è così rara come si crede. Per quanto possa sembrare in contradizione con la struttura anatomica del cuore, il punto di predilezione è il ventricolo sinistro. La rottura di questo ventricolo, quando è spontanea, avviene quasi sempre lateralmente, la qual cosa forse ha le sue relazioni colla meccanica della circolazione. Ciò, com'è naturale, non succede in condizioni normali; ma dietro alterazioni dei tessuti del cuore.

Cause di emorragia cardiaca sono gli aneurismi del ventricolo sinistro, le degenerazioni cardiache, le gomme del cuore ed i traumi, tacendo degli aneurismi delle coronarie, talvolta abbastanza grandi, e di quelli dei seni di Valsalva; della pericardite purulenta che può provocare il rammollimento e la rottura del cuore.

Gli aneurismi del ventricolo sinistro sono postumi di miocardite acuta o cronica. È dietro quest'ultima miocardite che il ventricolo sinistro si fa così sottile da diventare quasi trasparente. Uno di questi preparati è nel nostro Museo di Anatomia Patologica.

Le degenerazioni del cuore che possono dare origine ad emorragia cardiaca sono: la cerea, i cui studii formano un gran merito dello Zenker, e la grassa. La morte rapida da cui sono colpiti i convalescenti di tifo sotto l'azione dei più lievi e naturali movimenti, e che spesso s'interpreta per anemia cerebrale, molte volte è l'espressione della rottura del miocardio con degenerazione cerea — L'emorragia cardiaca per degenerazione grassa è molto più rara.

Sono pure cagioni di emorragia cardiaca le gomme del cuore, prodotti della sifilide tarda, le cui sedi predilette sono il setto dei ventricoli ed il ventricolo sinistro. Nel primo caso, allorchè la gomma per le fasi che subisce produce la perforazione del setto, la morte non avviene assolutamente, o per lo meno non è fulminea, come quando le gomme han sede nella parete del ventricolo sinistro.

Infine è chiaro che i traumi di un certo grado sono causa di emorragia cardiaca. Però non sempre la producono, ed è un fatto che la morte per emorragia cardiaca è pur troppo rara in relazione della frequenza dei traumi nel cuore. Vi sono perfino dei casi in cui dei corpi estranei che feriscono il cuore, vi restano incapsulati ed innocui. Tale è il caso di una palla incapsulata nel cuore di un cervo, il cui preparato è nel *Museo Hunteriano*; e tale è quello riferito dal prof. Schrön di una spina inghiottita cogli alimenti e trovata molti anni dopo nella sezione del cuore — Quando però l'emorragia cardiaca è prodotta da un trauma, non è il ventricolo sinistro il punto prediletto, ma quello su cui colpisce il corpo estraneo.

L'emorragia arteriosa (*emorragia propriamente detta*), come ab-

biam notato, è quella che veramente merita il nome di emorragia, avuto riguardo al modo come il sangue esce dall'arteria. Sono causa di questa emorragia, oltre ai traumi, tutt' i morbi che alterano la struttura delle pareti dei vasi arteriosi, facendo loro perdere la elasticità. Così l'endarterite e così pure quel processo neoplastico cui segue degenerazione e calcificazione e che si conosce col nome di ateromasia, causa frequente di emorragia, specialmente cerebrale. Oltre a queste cause abbiamo pure i neoplasmi che attaccano le pareti dei vasi, e l'embolismo stesso per esagerata pressione a causa dell'ostacolo alla libera circolazione.

Un'emorragia di questo genere, molto frequente, è l'emottisi di coloro che soffrono tisi pulmonale. Vi è una grossa caverna, traversata da tanti setti, come corde, formate dalle arterie colle avventizie ispessite per l'azione dello stesso processo. Allorchè l'arteria essa stessa diviene sede di tubercoli, l' avventizia non rappresenta più la barriera all'emorragia. I tubercoli si rammolliscono, l'arteria si rompe, e viene l'emorragia, come dicesi, arteriosa.

L'emorragia venosa (*profluvio*) richiede una di queste condizioni: o ulcerazione delle vene, o stasi in seguito a forti rigurgiti, ovvero un trauma. È per la prima causa che dietro i catarri cronici uterini spesso avvengono emorragie venose, ed è per la seconda che nella cirrosi epatica spesso succedono emorragie intestinali, più o meno importanti, o anche nel peritoneo, per cui il liquido dell' idropeascite esce non più di color giallognolo, ma tinto in rosso.

Esempii frequenti di questa specie di emorragia sono questi che annoveriamo. Un individuo soffre varici della safena interna. Un trauma ad una gamba scontinua una vena e vi produce un profluvio. Altre volte, anche senza traumi, le stesse varici producono erosione di tessuti ed emorragia. Altre volte un individuo per alterazioni epatiche ha stasi delle vene emorroidarie. Queste si dilatano, provocano una esulcerazione dei tessuti che le circondano. Contemporaneamente i materiali fecali che passano pel retto lacerano i tessuti, non in condizioni sane, e producono flussi sanguigni copiosi.

L'emorragia capillare (*stillicidio*) è anche molto comune. Tutt' i processi che determinano distruzione di tessuti possono produrla; ma però si deve tener conto di un fatto importante, cioè che non sempre là dove ci è esulcerazione avviene emorragia. Quasi in tutt'i processi che si svolgono lentamente, all'ulcerazione precede la trombosi capillare. Se non fosse così, ogni soluzione di continuo, avvenuta in tal modo, dovrebbe produrre emorragia. La quale alcune altre volte avviene più tardi, allorchè, dopo la trombosi capillare, succede il rammollimento del trombo. Il valore pratico di queste considerazioni può esser grande, e di un tumore ute-

rino che non ha dato mai sangue si può ragionevolmente pensare che subisca il rammollimento, quando incomincia a dare piccole emorragie.

L'emorragia, di qualunque natura sia, può avvenire sulla superficie libera del corpo, o in cavità comunicanti collo esterno, stomaco, vescica, bronchi ec.; o in cavità chiuse, pleura, peritoneo; o nei parenchimi degli organi.

L'emorragia superficiale si suddivide in roseola, petecchia, suggellazione. La profonda e parenchimale, oltre le lievi emorragie capillari, si suddivide in infarto ed apoplessia.

La roseola e la *petecchia* differiscono tra loro per estensione e per colore. Piccole emorragie puntiforme in vicinanza di una libera superficie costituiscono la roseola. Ma, prescindendo da questo, la roseola e la petecchia non sono sempre fatte da emorragie vere, essendo spesso una semplice diffusione di ematina con consecutiva trasformazione. Purtuttavolta, ad onta che tutte queste distinzioni sarebbero di gran vantaggio nella pratica, si continuano a chiamare roseole e petecchie alcuni trasudamenti di ematina nelle malattie infettive, e talvolta anche delle iperemie neuroparalitiche circoscritte — Allorchè il sangue emorragico infiltra i tessuti in un certo modo avviene la *suggellazione*, la quale può trovarsi nel punto in cui ha agito la causa, ovvero in un altro punto più o men lontano come nelle fratture per controcolpo. La suggellazione, per dir così, si potrebbe considerare come ponte di passaggio tra le precedenti emorragie e l'infarto, essendo un'emorragia notevole quanto l'infarto, ma in un tessuto poco poroso; sicchè il sangue non puole infiltrarsi rapidamente, come nello infarto. Tanto è ciò vero che nella cute si parla più di suggellazione che d'infarto, ed invece si parla d'infarto nel pulmone, nella milza ec.

Le emorragie più gravi sono *l'infarto e l'apoplessia.*

Si distinguono tre forme d'*infarto* cioè: *infarto semplice, triangolare ed embolico.*

Il *semplice* è fatto dall'uscita di poco sangue, rispetto all'apoplessia, che si versa in mezzo ai tessuti e l'infiltra senza distruggerli.

L' infarto *triangolare* molto spesso è del pulmone. Nel pulmone sono varie le cause che possono produrre emorragie e tra queste certamente il tubercolo, massime nello stadio di crudità— Che cosa deve avvenire, posto che succeda un'emorragia? Il sangue verrà aspirato, sicchè scende nell'infundibulo pulmonale, risale, riempie il broncheolo ed arriva fino ad un bronco di second'ordine, se è in gran copia. In questo bronco secondario sboccano molti broncheoli di altri infundibuli, i quali si riempiranno coi corrispondenti alveoli, dove mettono capo, dello stesso san-

gue. Sicchè l'infarto allora avrà la forma triangolare, non perchè la ragione stia nella disposizione dei vasi, come si credea, ma per la disposizione dei broncheoli e degl'infundibuli. Sicchè l'infarto è *triangolare*, perchè è *lobulare*, e dicesi *infarto pulmonale* triangolare ed *aspiratorio*.

Ma se invece per altri processi succede la chiusura dei bronchi e poi l'emorragia, allora il sangue non potrà essere più aspirato e quindi l'infarto avrà forma ovale — *infarto ovale* — Queste conoscenze sono interessanti, perchè dalla forma dello infarto si può giudicare lo stato dei bronchi.

L'*infarto embolico* è prodotto da embolismo. Vi si distinguono spesso tre zone, e sempre due. La zona centrale è fatta dall'embolo, che non sempre si vede. La media è fatta da un tessuto rosso-bruno, epatizzato. La esterna, quando ci è, è fatta da diffusione di ematina che tinge in rossastro i tessuti del pulmone.

Gli effetti dell'infarto dipendono dall' organo in cui questo avviene. Migliaia d'infarti splenici possono non produrre gravi conseguenze. Nel pulmone stesso l' infarto può essere riassorbito, quando per occlusione dei bronchi l'aria non ha libero passaggio. La parte liquida è riassorbita prima e poi la parte solida, dietro una degenerazione che per lo più è la grassa — Altre volte se resta qualche residuo è incapsulato da un tessuto di cicatrice, ovvero avvolto dai sali calcarei che vi si depositano — Quest'ultimo caso talvolta è cospicuo e si è trovata la milza ridotta ad una pietra in seguito ad infarti multipli. Altri esiti più terribili dell'infarto sono la fusione purulenta e la cangrena.

L'*Apoplessia*, altra forma di emorragia, è costituita dall'uscita di sangue con infiltramento e distruzione dei tessuti. È più particolarmente degli organi molli e trova condizioni favorevoli nell'ulcerazione, nell'ateromasia, nella degenerazione adiposa, nel rammollimento dei tessuti, o di un neoplasma, nella spinta aumentata del sangue per ipertrofia del ventricolo sinistro.

Il decorso dell'apoplessia e l'esito è diverso — L'individuo può morire al momento, ed allora tutto cessa. Altre volte il sangue del focolajo apoplettico è riassorbito come quello dell'infarto. Ovvero lascia un residuo che viene incapsulato dalla cisti del focolajo apoplettico, formatasi per infiammazione lenta reattiva — Spesso anche viene encefalite o pulmonite intensa, se l'emorragia è cerebrale o pulmonale; ed alcune volte l'infiammazione può avere anche caratteri suppurativi, cangrenosi, o necrotici.

Dopo questo, se si domandasse quante e quali condizioni favoriscono una emorragia, in generale si potrebbe rispondere ch'esse sono diverse. Posto che la ricchezza di vasi di un tessuto; la poca resistenza dei tessuti, come il rammollimento; la forza di pressione del sangue; la sua composizione chimica e la sua reazione, hanno

diretta influenza sulla frequenza e facilità dell'emorragia, chi non intende che a parità di condizioni quello tra gli organi sarà maggiormente predisposto ad emorragie che avrà maggior quantità di vasi? E non è anche chiaro che sta nella diversa consistenza dei tessuti la ragione per cui le emorragie sono più frequenti nel cervello, anzicchè nel pulmone, e nel pulmone più che nel fegato ed in questi tre organi più che nell'osso, i cui vasi trovano un forte sostegno nelle resistenti pareti dei canali di HAVERS? È la stessa ragione che fa più rare le emorragie nel cervello sano che in quello con rammollimento — Così pure le malattie che ai vasi fanno perdere la struttura normale, e quindi la elasticità e la resistenza, sono tante condizioni che cospirano per l'emorragia; come l'è anche l'ipertrofia del ventricolo sinistro, causa che produce inevitabilmente l'aumento di pressione laterale nei vasi sanguigni.

E finalmente il contenuto anormale dei vasi, per quanto ne altera la nutrizione e quindi la resistenza, ha relazione coll'emorragia. Basta vedere quanto siano frequenti le emorragie nella setticoemia, o anche nello scorbuto, ecc.

Posto ciò, non dovremo certamente dimostrare che crescono di tanto le probabilità di un'emorragia per quanto due o più delle suddette condizioni si trovano assieme. Un individuo che ha ipertrofia del ventricolo sinistro — mettiamo per nefrite cronica — e poi ateromasia delle arterie del cervello, si trova nelle più favorevoli condizioni per un'apoplessia. E vi si troverà tantoppiù, se a queste due alterazioni si aggiunga, poniamo, un'encefalite che produca rammollimento.

Gli effetti dell'emorragia variano. Sono locali e generali. Quelli riguardano i tessuti; sono diversi, e più o meno importanti a seconda la quantità del sangue e la nobiltà dell'organo che resta offeso.

Gli effetti generali si estendono da una semplice anemia alla morte, ed anch'essi sono in relazione della quantità del sangue emorragico e dell'organo in cui cade.

Quanto a causa dell'emorragia in generale, ci siamo studiati di ricordarle per ciascuna specie di emorragia. Se del resto si volesse aggiungere qualche cosa di più generale, si potrebbe dire che l'emorragia può riconoscere cause generali e locali. Generali, come certe cause costituzionali, le quali non sempre riguardano il sangue e la sua composizione, ma anche la struttura e la nutrizione delle pareti vasali, esempio lo scorbuto, il morbo maculoso, l'emofilia. Sono anche cause generali di emorragia molte infezioni, come la setticoemia, la piemia ec.

Quanto a processi locali, cause di emorragia, si possono ricordare: i traumi, le ulcerazioni, le compressioni sui vasi sanguigni, le occlusioni vasali ec.

CAPITOLO IV.

Necrosi — Necrobiosi — Cangrena.

È questo un argomento in cui la nomenclatura non è sempre la fedele espressione delle idee. Alcune volte infatti nella pratica sotto più parole s' intende la stessa cosa; e tal'altra una parola si adopera per significare cose diverse. La *necrosi* e la *cangrena* sono due processi differenti, come vedremo; eppure in pratica si adopera indifferentemente l'una o l'altra parola. Non ci è dubbio che la necrosi, la necrobiosi e la cangrena indicano tutt'e tre morte, vuol dire che hanno un punto di contatto; ma le condizioni in cui avviene la morte dei tessuti in questi tre diversi processi non sono le stesse.

Quale dunque è il processo speciale di ciascuna di queste tre alterazioni?

La *necrobiosi* è la mórte dell'elemento anatomico, per una causa intrinseca, e con disfacimento dell'elemento stesso che si muta in detrito. Ma però non è una semplice dissoluzione quella che avviene degli elementi di un tessuto; bensì precede un processo degenerativo.

La necrobiosi è un processo che incontriamo nell'ulcerazione, profonda o superficiale che sia. Nelle ulcerazioni neoplastiche, ed anche nelle ulcere necrotiche semplici, presso i margini della soluzione di continuo, avviene la necrobiosi, morte degli elementi, rappresentata da una degenerazione, che può essere anche mucosa o colloide, ma è per lo più adiposa. Così nella cheratite ulcerosa, superficiale o profonda, quando il processo distruttivo s'inoltra, avviene un fatto degenerativo in quelli che più tardi sono i margini della soluzione di continuo. Se si vede al microscopio, il margine si presenta giallastro, colore che dipende da una sostanza grassa che contengono gli elementi cellulari, i cui nuclei, prima visibili, spariscono più tardi e l' elemento si disfà. Qui, come si vede, le causa è intrinseca all'elemento, il quale si altera e finisce col perdersi.

Quello che abbiamo detto per la cheratite ulcerosa, valga pure per l'ulcera difterica e per le altre. Ognuno sa che nella difterite un essudato profondo infiltra i tessuti, e dopo che si consolida, ne comprime i vasi, producendo un così alto grado di anemia che subito dà luogo alla necrobiosi. Gli elementi anatomici della mucosa, per esempio del laringe, perdono il loro aspetto granulare albuminoideo, si fanno omogenei, ed in ultimo nella massa omogenea incominciano ad apparire delle gocce adipose. Infine gli elementi si disfanno in piccole molecole, che sono appunto il *detrito*,

ricco di grasso. Dunque nella necrobiosi gli elementi muoiono ciascuno indipendentemente dall'altro, per una causa intrinseca, e finiscono in detrito per disfacimento totale.

La *necrosi* al contrario è pure la morte di un tessuto, ma questa morte avviene in massa e per causa estrinseca agli elementi, i quali non si distruggono, nè si disfanno, anzi conservano la loro forma. Confonder la necrosi colla necrobiosi vuol dire confondere i processi che producono l'una e l'altra.

Per addurre un esempio di necrosi, studieremo un osso in cui decorra un processo infiammativo. Un'infiammazione che si continui su di un'arteria che nutre una parte di un osso, vi produce una trombosi; ed in un punto, più o meno lontano da quello in cui il trombo ha chiuso il vase, avviene la necrosi e formasi quello che dicesi *sequestro*, cui l'organismo deve allontanare, perchè rappresenta un corpo estraneo, dal momento ch'è caduto in morte. Ricercate questo pezzo necrotizzato, e vi troverete tutti gli elementi che lo componevano a stato normale, ma ora privi di vita e di funzioni. Così le lamelle ossee, i cilindri, i canali di Havers, il connettivo, i vasi, i nervi, i corpuscoli e cellule ossee. In questo caso il pezzo necrotizzato è morto in massa, la causa non è intrinseca agli elementi, e gli elementi non sono disfatti; vuol dire che il pezzo non è distrutto, ma è conservato nella sua forma. Ora si vede quanta differenza passi tra la necrosi e la necrobiosi; anzi diremo che la necrobiosi ordinariamente produce la necrosi. Questa pare una contradizione, ma pure è così. Se ricerchiamo un pezzo caduto in morte, nella cosidetta *linea di demarcazione* troviamo la *necrobiosi*; ed è appunto questa che produce il distacco del pezzo. Sicchè la necrosi può essere (e non dev'essere) conseguenza della necrobiosi. Nella *linea di demarcazione* poi avviene un'altra serie di processi che finiscono nella necrobiosi, ed in forza di questi processi il *sequestro* si stacca dall'osso sano. Incomincia la trombosi capillare; viene l'assorbimento dei sali calcarei, l'atrofia delle cellule ossee, racchiuse nei corpuscoli; finalmente il rammollimento dell'osso e la degenerazione degli elementi.

La *cangrena* è la morte di un tessuto, o di un organo, in massa, per causa estrinseca od intrinseca agli elementi, e per lo più per entrambe nello stesso tempo, con formazione di certi gas che indicano putrefazione incipiente od inoltrata; e tutto ciò con conservazione fino ad un certo punto della forma degli elementi anatomici.

È perciò che abbiamo da un lato una cangrena per trombosi ed una per setticoemia dall'altro. In questo caso ultimo la causa della morte è localizzata nel punto in cui avviene la cangrena. Così nel tifo abbiamo cangrene; così per pus cadaverico, negl'infiltramenti fecali ed urinosi, nell'inalazione di cloroformio, nell'ergotismo.

A dare un esempio di cangrena, prenderemo il caso, non infre-

quente, dell'occlusione di un grosso vaso arterioso, o venoso: supponiamo la vena, o l'arteria crurale. L'arto dapprima dolente, incomincia man mano a risentirsi meno, finchè non duole più, o l'infermo lo risente come un semplice peso. Gradatamente muta di colore, si fa livido, nero, aumenta o diminuisce di volume e di peso a seconda che la cangrena è umida o secca. Viene contemporaneamente il fetore caratteristico, il puzzo cangrenoso, causa le fermentazioni ed i gas che si sviluppano, come l'idrogeno solforato, l'ammoniaca.

Non si deve credere, come pare a principio, che la cangrena, perchè è accompagnata da putrefazione o da fermentazioni, debba assolutamente accadere in presenza dell'aria atmosferica — Anche nelle parti interne avviene; poichè l'ossigeno, corpo principale, sotto la cui influenza avvengono tutti quei mutamenti nelle sostanze organiche, si trova in quasi tutt'i liquidi dell'organismo, in maggiore o minor quantità, e specialmente nel sangue. Ed infatti chi non conosce in seguito del tifo gli ascessi peritrocanterici da cui escono spesso dei cenci cangrenosi molto fetidi? Eppure in questo caso l'ascesso si è formato profondamente e fuori contatto dell'aria. E così per altri esempî di cangrene interne o profonde.

Le cause della cangrena, necrobiosi, o necrosi, sono di tre specie: chimiche, meccaniche e miste.

Tra le *cause chimiche* vanno le infezioni, certe discrasie, le sostanze in via di putrefazione ec. Esempio il tifo, vaiuolo, resipela, il carbonchio, il virus cadaverico, il farcino, gl'infiltramenti fecali od urinosi, il difterismo — Nel decorso del tifo ed anche dopo, sono varî i processi necrotici, necrobiotici e cangrenosi che avvengono. L'ulcera che si forma sulle placche di Peyer è necrotica neoplastica. La neoplasia si forma per lo stimolo infettivo; ma dopo lo stadio d'infiltramento midollare, succede la necrosi. La neoplasia cioè non cresce sempre, ma è arrestata dalla necrosi o dalla formazione dell'ulcera — Dippiù nel tifo stesso può esserci necrosi delle ossa lunghe e le cause sono diverse che producono indebolimento e modificazioni profonde dei processi nutritivi. Tra l'altro l'indebolimento dell'impulso cardiaco, onde la facile formazione dei trombi ed emboli che chiudono i vasi nutritivi dell'osso.

Anche le lesioni di decubito nel tifo non trovano la loro ragione solamente nel fatto meccanico della pressione, ma pure nell'influenza dell'infezione su tutto l'organismo e nel rallentamento del circolo nelle parti che cadono in morte. Il decubito perciò nel tifo è un fatto complicato che non tiene ad una sola causa. E che non sia la pressione sola quella che agisce, lo prova il fatto che talvolta si hanno estese necrosi peritrocanteriche, anche quando l'ammalato non riposa di lato nel letto. Come si vede, in questo caso la causa meccanica non può aver nessun'azione. Su questo riguardo

non si è di accordo perfettamente; alcuni credono che si debba tutto attribuire all'anemia, altri vi aggiungono anche l'influenza del processo infettivo. Certamente in questi, come in altri processi, l'anemia occupa un posto importante. Da sola, e senza veruna influenza chimica od infettiva, può produrre una lunga serie di processi necrotici, necrobiotici, o cangrenosi. Una forma di rammollimento cerebrale è ritenuto possa esser prodotta dall'ischemia neurospastica prolungata. Molte infiammazioni, trombosi, infiltramenti, essudazioni, pressioni, stasi sanguigne — o linfatiche secondo alcuni — in tanto conducono a necrosi, necrobiosi, o cangrena, in quanto — in massima parte, se non altro — producono l'anemia del tessuto che muore.

L'influenza chimica si può dimostrare anche nel farcino, nel difterismo, nell'infiltramento urinoso ec.

In seguito dell'operazione della pietra l'urina può infiltrarsi nei tessuti. Da qui incomincia la sua decomposizione, e poi l'infiammazione, gli ascessi urinosi, la cangrena e quasi sempre la morte. È anche questo un caso di cangrena per cause chimiche. Così anche quando una ferita nel retto porta la peritonite fecale con caratteri cangrenosi, cui può sopravvenire la morte nel breve spazio di trentasei ore, sia per la peritonite stessa, sia per gli ascessi metastatici al pulmone, i quali avranno non pure gli stessi caratteri cangrenosi, ma il fetore fecale; o urinoso, quando avvengano per infiltramento urinoso.

Altro esempio troviamo nella *bronchettasia*. Un individuo per più anni può soffrire una dilatazione bronchiale in cui si raccoglie un liquido, particolare anche per odoro. Finchè attorno la caverna ci è uno strato spesso di connettivo cicatriziale, ci è una barriera che impedisce ogni funesta conseguenza. Ma, modificato il tessuto di cicatrice, screpolato o assottigliato di molto, verrà l'infiltramento delle sostanze contenute nella caverna e quindi pulmonite cangrenosa.

Nella *resipela* qualche volta avviene una profonda infiltrazione dei tessuti, con esfoliazione delle parti molli e delle parti dure talvolta. In questi casi non è solamente la trombosi che produce simili effetti, ma ci può essere anche l'azione chimica di liquidi infettanti, i quali inoculati producono processi infiammativi con esito cangrenoso.

Il *carbonchio*, che in certi paesi è endemico e qualche volta diviene epidemico, ha la sua base in un processo essudativo sottocutaneo con cangrena.

Il *virus cadaverico* produce diverse lesioni, tra cui anche infiammazioni con esito cangrenoso. Ciò depone sulla esistenza di diverse specie di *virus cadaverico*, comunque ciò non sia dimostrabile. È certo però che mentre un individuo soffre un semplice *tubercolo anatomico*, un altro per la stessa azione del *virus* ha una pulmonite cangrenosa.

Le *cause meccaniche* che producono la morte dei tessuti sono: le compressioni, gli emboli, i trombi, le stasi ec.

Un aneurisma che, rapidamente crescendo, raggiunge vaste proporzioni in breve tempo può produrre la carie necrotica dello sterno, della clavicola e della stessa colonna vertebrale — Ciò per sola causa meccanica.

Nè bisogna dimostrare che un trombo in un'arteria può destare la cangrena secca, come la umida, se chiude una vena. In questi casi o manca la nutrizione al tessuto, o la morte di questo succede per sovrabbondanza e stasi sanguigna. Nell'ernia strozzata l'intestino cade in morte, perchè il sangue non circola più, causa lo strozzamento. In questi casi non vogliamo dire che si trattasse di un semplice fatto meccanico; ma è pure certo che non solo la mancanza, ma pure l'esuberanza del sangue può determinare la morte di un tessuto.

Le *cause miste* della necrosi, necrobiosi e cangrena, sono quelle che agiscono per via meccanica o chimica, per esempio le precoci degenerazioni, i processi infiammativi ecc. — Certe degenerazioni possono provocare la morte dei tessuti. Dalla degenerazione grassa come causa di necrobiosi, ne abbiamo detto; ma anche la degenerazione amiloidea può provocare la morte dei tessuti. I bubboni da sifilide talvolta sono duri, grossi, resistenti per formazione di sostanza amiloidea. Alcune volte poi a ciò segue tale un processo cangrenoso, che allora cessa, quando la massa amiloidea è stata eliminata.

Finalmense i processi infiammativi per certi loro essudati sono causa di cangrena. Esempî sono la difterite laringea, la vera dissenteria ecc.

Gli effetti di questi processi possono essere locali e generali.

Il primo effetto della necrosi, necrobiosi e della cangrena è la morte degli elementi dei tessuti. Però il tessuto ch'è caduto in morte può essere rigenerato, come avviene in alcune ulcerazioni superficiali delle mucose o della cute, in cui l'epitelio o l'epidermide distrutto viene rimpiazzato da elementi della stessa natura; ovvero può essere sostituito da un altro tessuto, il tessuto di cicatrice, di natura differente e che, se si sostituisce materialmente al tessuto morto, non può però sostituirvisi quanto a funzione. Tal è il caso di un pezzo necrotico in un muscolo che, allontanato, vien sostituito da una cicatrice fatta da connettivo, cui mancan le proprietà del tessuto muscolare.

È vero che gli effetti, locali e generali, della necrosi o necrobiosi non sono relativamente importanti per gravità, se non quando importante sia l'organo in cui si determinano. Ma sono abbastanza gravi quelli della cangrena. Infatti, nella cangrena l'icorizzazione dei prodotti del processo cangrenoso ed il loro riassorbimento pos-

sono produrre l'icoremia. I fatti generali allora ascendono, divengono imponenti. Ciò perchè i tessuti si disfanno, fermentano, si decompongono per l'influenza di organismi il cui studio, oggi molto importante, ci occuperà altra volta, ed i prodotti ne vengono assorbiti. Il connettivo si gonfia prima, poi si fa come gelatina e si liquefà. Il muscolo resiste per alquanto tempo, ma poi si disfà. Le cartilagini, le ossa, che per la loro resistenza parrebbe dovessero non partecipare ai processi, vi partecipano anch'essi, sebbene attraverso una resistenza proporzionatamente più lunga. Tutti questi prodotti di decomposizione vengono assorbiti ed entrati in circolazione, debbono produrre un'infeziono che spesso, ad onta dell'intervento della terapia e della stessa chirurgia, è fatale. E ciò perchè il luogo cangrenato è in relazione col resto dell'organismo come lo provano, non solo l'infezione, ma anche le iniezioni che si fanno in un arto cangrenato. Infatti il ioduro di potassio, messo per iniezione ipodermica nella pianta del piede di un arto cangrenato, si potrà constatare più tardi nelle urine.

CAPITOLO V.

Ipertrofia ed Iperplasia.

L'ipertrofia è l'aumento di volume di un elemento. L'iperplasia è l'aumento nel numero degli elementi.

La parola *ipertrofia* si usa talvolta senza ragione. In generale si dovrebbe chiamare ipertrofico un organo, quando i suoi elementi costitutivi sono aumentati di volume. Ma spesso è impossibile dire a prima vista se un organo che si dice ipertrofico sia veramente aumentato di volume nei suoi elementi. Pur tuttavia si sente ogni giorno chiamare ipertrofico un cuore ingrandito, mentre in realtà forse non è tale. Vi sono molte cause che producono infiltramento adiposo della carne del cuore. Il cuore in questo caso sembra ipertrofico, si dice ipertrofico, ma in realtà l'elemento muscolare il cui ingrandimento costituisce la vera ipertrofia, non solo non è ipertrofico, ma è atrofico.

Parimenti alcune altre volte si chiama ipertrofico un organo iperplastico. Avviene sovente che nella milza anche sotto l'influenza di pochi giorni di malaria, succede l'iperplasia. Quasi in tutte quelle che diconsi ipertrofie della milza troviamo aumento numerico degli elementi, di quelli che hanno relativa stabilità e che sono nella rete di Billroth. Così si trova la milza indurita, relativamente con poca polpa splenica e molti elementi di nuova formazione. Dunque è una vera iperplasia; eppure si dice milza ipertrofica. Così pure in quella che si dice ipertrofia di un muscolo, spesso le fi-

bre muscolari, non pure sono aumentate di volume, ma anche di numero; quindi vi è ipertrofia ed iperplasia. La facilità di confondere questi processi tra loro è grande; ma per altro è impossibile oggi rettificare rigorosamente il linguaggio.

Il processo dell'ipertrofia consiste in un assorbimento maggiore di liquidi nutritivi. Il tipo di un elemento ipertrofico si trova negli elementi cellulari in una certa fase del processo infiammativo, quando cioè assorbono maggiore quantità di liquidi nutritivi. La scienza però ha un termine proprio — *rigonfiamento torbido*, *infiltramento grigio*, da Virchow ritenuto come nutrizione esagerata, e quindi come principio d'infiammazione, e da altri ritenuto come principio di degenerazione — per questo stato degli elementi che si trovano in aumento di volume per assorbimento maggiore di liquidi nutritivi in seguito allo stimolo infiammativo.

Tutt'i tessuti possono essere ipertrofici, senza escludere quelli di formazione secondaria. Già anche nella vita fisiologica in certi periodi vi sono vere ipertrofie degli elementi di certi tessuti in rapporto a periodi posteriori. Così gli elementi del connettivo sottocutaneo nella vita fetale sono molto più grandi in rapporto a quelli della vita adulta e dell'età senile.

L'ipertrofia ha i suoi limiti, vuol dire che, arrivata ad un certo punto, non puole andare oltre, e deve far passaggio ad un altro processo. Così, se l'ipertrofia non è giunta a certo grado, l'elemento può ritornare al suo stato fisiologico, come avviene delle cellule epatiche, le quali, ingrandite per liquidi provenienti dall'intestino, dopo poco ritornano allo stato fisiologico. Ovvero l'ipertrofia, quando arriva ad alti gradi, finisce nell'atrofia semplice o nella degenerazione. Bisogna appena ricordare i casi che si vedono tanto frequentemente di degenerazione grassa del cuore in seguito ad ipertrofia.

Quanto poi all'iperplasia per bene intenderla bisogna prima conoscere le principali attività della cellula.

L'attività degli elementi cellulari si distingue in *attività nutritiva, formativa* e *funzionale*.

Attività nutritiva. — Gli elementi vivono, assorbendo ed elaborando materiale di nutrizione. Quando quest'attività è minima avviene l'atrofia; quando è massima, o per stimolo infiammativo o per stimolo neoplastico, avviene l'ipertrofia. Qui dovremmo tenere anche conto di altre attività, come l'attività respiratoria e la facoltà depurativa degli elementi. Gli elementi cellulari respirano e dippiù hanno la facoltà di espellere sostanze estranee. Questo si vede negli elementi cellulari che hanno assorbito granuli di carbone o di carminio; questo si vede nei corpuscoli della cornea che man mano si liberano del nitrato di argento penetrato colla causticazione. — Da quando Schultze ha dimostrato l'assorbimento

di sostanze estranee dagli elementi cellulari nella camera umida, questa facoltà depurativa degli elementi si può facilmente constatare.

Attività formativa. — Quest'attività si divide in *segretiva* e *germinale* o *plastica*. — Ordinariamente sotto l'azione d'uno stimolo particolare l'elemento cellulare aumenta la sua attività formativa, ed a secondo il grado e la qualità dello stimolo la cambia. Il numero di questi stimoli è grande, e mentre uno nella dissenteria vi produce un risultato per l'intestino, l'altro nel tifo ve ne produce uno diverso per le placche di Peyer. Così anche uno stimolo meccanico in un certo grado può produrre aumento dell'attività formativa nella semplice forma segretiva. Ad un grado più alto vi produce moltiplicazione degli elementi; ed a grado più alto ancora produce moltiplicazione per proliferazione. Sicchè, sotto l'azione de'vari stimoli, il risultato è diverso; ma però, quanto ad attività formativa, gli elementi possono tenere due vie: o l'attività segretiva, o la germinale.

A mettere in chiaro queste due modificazioni della stessa attività, riporteremo degli esempî altra volta esaminati. Vi è una fase della cartilagine in cui le cellule cartilaginee non hanno sostanza intercellulare. Più tardi questi elementi stessi formano la sostanza che deve separarli. Come si vede, la sostanza intercellulare è prodotto di formazione delle stesse cellule cartilaginee, le quali assorbono, elaborano e trasformano in un dato senso quei materiali che poi si depositano attorno, costituendosi i territori cellulari coi quali sono in relazione per tutta la loro vita. Ed è tanto vero che questa sostanza intercellulare sia prodotta dagli elementi cellulari, che gli elementi dei diversi tessuti producono sostanze intercellulari diverse tra loro, non solo per disposizione anatomica, ma anche chimicamente; e mentre la sostanza intercellulare del connettivo contiene la colla, quella della cartilagine ha la condrina.

Ora, la produzione di simili sostanze intercellulari si deve all'attività formativa segretiva, la quale deve distinguersi dalla segrezione ch'è attività funzionale. Questa distinzione è più chiara nel fegato in cui le cellule epatiche per l'attività funzionale producono la bile, e per l'attività formativa segretiva dànno la sostanza intercellulare.

La seconda varietà di attività formativa è la germinale. È in forza di questa attività che gli elementi cellulari si moltiplicano. Questa moltiplicazione però può avvenire: o per divisione semplice, o per proliferazione. Quella è prodotta da divisione del nucleo, protoplasma e membrana della cellula. Per esempio: una cellula dello strato di Malpighi ha la sua membrana coi *poro-canali* di Schrön, il protoplasma — leggermente pigmentato nelle razze bianche, e molto nelle nere — il suo nucleo e nucleolo. Quando

questa cellula deve dividersi, ecco cosa avviene. Dapprima si mostrano due nucleoli nel nucleo; poi il nucleo comincia a solcarsi, mentre si allunga; il solco man mano si pronunzia dippiù; i nucleoli si allontanano, finchè tutto il nucleo è diviso in due parti, ognuna delle quali ha un nucleolo. Fin qui il protoplasma non ha mostrato variazioni. Ma ora incomincia a raggrupparsi attorno ai due nuclei, formando una zona più oscura, mentre le parti periferiche della cellula sono più trasparenti. Finalmente la membrana incomincia a solcarsi come il nucleo, e come questo si divide in due. Questi due elementi cellulari sono simili all'elemento madre, perchè come questo hanno nucleolo, nucleo, protoplasma e membrana con *porocanali*.

Nella proliferazione è diverso. Abbiamo anche una cellula; anche il nucleo aumenta di volume e si divide; sicchè dopo poco tempo abbiamo molti piccoli nuclei che si moltiplicano sempreppiù, mentre la cellula si distende, il protoplasma sparisce, e finalmente la stessa membrana si distrugge. Questi nuovi elementi sono dissimili dall'elemento madre a spese del quale si sono formati, perchè mentre l'elemento madre avea per es. i *porocanali*, la prole n'è priva.

Posto ciò, aggiungeremo che il processo della semplice divisione si ha principalmente nelle neoplasie e nel crescere fisiologico dei tessuti. Quello della proliferazione specialmente nella suppurazione.

Attività funzionale. — L'attività funzionale delle cellule produce qualche cosa che non è stabile. Non è come l'attività germinale che soventi produce elementi di una certa resistenza. La bile, per esempio, ch'è prodotta dall'attività funzionale, è perduta per la cellula che l'ha formata. Gli elementi che formano le glandole mucipare perdono il loro prodotto, il muco, e la corrente nervosa è perduta per le cellule nervose che le han dato origine. Invece l'attività formativa produce qualche cosa di più stabile, ed è interessante, sia dal punto di vista che produce gli elementi più stabili dell'organismo in condizioni fisiologiche, e sia per i processi patologici.

Dopo di questo potremmo domandare: quali sono i tessuti predisposti all'ipertrofia ed iperplasia? — Ipertrofizzare possono tutt'i tessuti, anche quelli di formazione secondaria.

È difficile dire se gli epiteli stiano avanti ai connettivi, o viceversa, per la predisposizione all'iperplasia. Crediamo che si possa formulare in tal modo: che i tessuti connettivi predispongono più alla nucleazione e proliferazione, mentre gli epiteli predispongono alla vera divisione cellulare. Così le membrane sottosierose hanno tale sensibilità, da reagire prontamente agli stimoli, non solo nel luogo dove questi cadono, ma anche in una zona lon-

tana. In un tubercolo miliare del peritoneo, che risiede o nella sottosierosa o nell'avventizia dei vasi, troviamo anche in lontananza della sede del processo una zona prolifera dov'è prevalente la nucleazione. Gli elementi, invece di un nucleo, ne hanno due o quattro, o più. Da ciò si vede quanto siano predisposti i connettivi alla proliferazione.

Quanto agli epiteli, si conosce la facilità con la quale si moltiplicano. Ma tale facilità non è eguale in tutti gli organi. Nei bronchi un piccolo raffreddore può produrre una moltiplicazione abbondante degli epiteli, da fornire il miglior esempio di rapidità di sviluppo e ricchezza di prodotti. La milza stessa ha grande proclività all'iperplasia ed abbiamo detto che bastano talvolta pochi giorni d'infezione palustre per avere una milza abbastanza iperplastica.

È difficilissimo stabilire a rigore una scala di ordine per i tessuti ed organi più disposti all'iperplasia. Nondimeno si può fare un paragone tra la cute, il polmone, la milza, le glandole linfatiche, il tubo digestivo ed il rene da un lato, ed il cervello, le ossa, le cartilagini dall'altro.

La disposizione della cute all'iperplasia non è grande; ma poichè è esposta più di ogni altr'organo agli stimoli, così abbiamo molte iperplasie e molti processi infiammativi.

Nel polmone è il contrario. Pochi organi sono tanto disposti all'iperplasia, quanto il polmone. Qui abbiamo non solo un epitelio sensibile, caduco, ma un'attività germinale grande; e, se non ci fosse una struttura particolare, che fino ad un certo punto offre una barriera alla diffusione dei processi, le infiammazioni del polmone dovrebbero essere molto più pericolose di quelle che non sono. Lo stesso può dirsi riguardo agli stessi vasi in rapporto a questi tessuti che operano da barriera. Questo si comprenderà meglio con degli esempii. Se succede un trombo icoroso in una vena, la diffusione sarà molto più rapida che se un embolo, anche icoroso, cade in un'arteria; poichè nella vena la struttura anatomica degli strati è relativamente modificata. Ed è perciò che una piccola arteria per molto tempo può impedire la diffusione di un processo, mentre non offre un relativo ostacolo un grosso tronco venoso.

Questa limitazione di processi però va fino ad un certo punto. Riportiamo i seguenti esperimenti che dimostrano fino a qual punto si possa avere quest'azione isolatrice.

Il prof. Schrön, iniettando nella vena crurale di un cane della limatura di sughero con glicerina, ha prodotto artificialmente un embolismo nelle ramificazioni dell'arteria pulmonale. Esaminati dopo un certo tempo quegli emboli si sono osservati i fatti seguenti. Nel centro del vase, le cellule vegetali del sughero iniettate; attorno, una forte produzione cellulare degli endotelii del vase da

riempirne tutto il lume; esternamente, una forte produzione cellulare dell' avventizia. Qui si vede dunque che, comunque quegli emboli avessero operato per sola azione meccanica, pure il processo era arrivato fino all'avventizia. È certo però che gli strati muscolari dei vasi tra certi limiti offrono ostacolo alla diffusione dei processi, la qual cosa si vede anche nel cancro dello stomaco, il quale si limita nella mucosa e sottomucosa per un certo tempo, cioè finchè non distrugge gli strati muscolari, e poi invade il connettivo sottosieroso.

Una grande disposizione per l'iperplasia abbiamo nella milza e nelle glandole linfatiche. E ripetiamo che qualche volta dopo pochi giorni d'infezione palustre si trova una milza grossa, per iperplasia degli elementi della rete di Billroth principalmente. Così pure pel tifo ec.

Lo stesso nelle glandole linfatiche, ed un semplice furuncolo può produrre l'iperplasia dei gangli linfatici. Anzi talvolta, se si pratica un taglio, si vede l'iperplasia spinta fino alla produzione della marcia che forma il nucleo della glandola, in un tempo in cui la suppurazione non è incominciata nel furuncolo e quindi non può attribuirsi ad assorbimento di pus per via dei linfatici. Comunque, se anche non si arriva fino a questo, si può ritenere che l'iperplasia nelle glandole linfatiche si manifesta immediatamente.

Parimenti nel tubo digestivo è grande la disposiziono all'iperplasia. Si conoscono infatti i catarri acuti della dentizione, e quelli molto frequenti degli adulti, nei quali casi la produzione e lo sfaldamento degli epiteli è grande. E ciò senza parlare dei processi cronici in cui le manifestazioni si estendono alle glandole ed al connettivo sottocutaneo.

I reni finalmente sono anche disposti all'iperplasia. Gli epiteli fisiologicamente si rinnovano di continuo. Ma la grande produzione e desquamazione di epiteli renali avviene nei catarri desquamativi, nelle nefriti ec.

A paragone di questi organi vi sono altri poco disposti all'iperplasia. Il cervello n'è uno. Non intendiamo qui parlare della nevroglia: questa ha tendenza all'iperplasia; ma la sostanza nervosa ne ha tanto poco, che non è riconosciuta da tutti.

Finalmente la sostanza compatta delle ossa e la cartilagine occupano il punto opposto della scala, in cima alla quale sono i bronchi, la cute, e la loro predisposizione all'iperplasia è relativamente minima.

CAPITOLO VI.

Atrofia.

L'atrofia è la diminuzione di volume di un elemento, di un tessuto o di un organo.

L'atrofia, per la forma, si distingue in *atrofia semplice*, *degenerativa* ed *indurativa*. Si potrebbe distinguere una quarta forma di atrofia, *l'atrofia marastica*, quella che si ha nei morbi esaurienti, nelle cachessie ec.

Delle prime tre forme di atrofia, la semplice o quella indurativa, si distinguono dalla degenerativa in questo: che, mentre nelle due prime l'elemento diminuisce di volume senza la formazione ed il riassorbimento di alcuna sostanza estranea, nella degenerativa la diminuzione di volume è cagionata dal riassorbimento della sostanza prodotta dalla degenerazione, per es. il grasso. Vuol dire che il primo fatto è una degenerazione, poniamo la degenerazione grassa, cui segue il riassorbimento della sostanza adiposa, epperò la diminuzione di volume dell'elemento. Sicchè, per tutte le specie di atrofia si può riassumere in questo modo: un elemento anatomico può cadere in atrofia: o perchè interviene un processo patologico, ovvero anche senza di questo; ed in tal caso diminuisce di volume semplicemente, ovvero diventa nello stesso tempo duro.

Tutt'i tessuti, senza distinzione, possono cadere in atrofia; tessuti epiteliali, tessuti connettivali, tessuti di formazione secondaria.

Per i tessuti epiteliali, incominciando dagli epiteli, l'atrofia può essere di tutt'e tre le forme, cioè semplice, indurativa e degenerativa.

Atrofia semplice degli epiteli — Un sottilissimo taglio di un tessuto, ricoverto da epitelio, dimostra che dei vari strati, in cui l'epitelio è disposto, il superficiale è atrofico. Ciò valga tanto per gli epiteli della cute, quanto per quelli delle mucose. Così la mucosa orale è coverta da epitelio stratificato, il quale negli strati più profondi contiene elementi grandi, mentre gli elementi dello strato più superficiale sono piccoli e schiacciati.

Atrofia indurativa degli epiteli — La cute costa di tre strati: connettivo sottocutaneo, derma, epidermide. Questa ultima alla sua volta è composta di altri tre strati che dal derma in sopra sono: lo strato di Malpighi, lo strato lucido di Oehl e lo strato corneo. Or bene, senza parlare dello strato corneo, la cui origine dalle glandole sudorifere e sebacee è stata dal prof. Schrön dimostrata (1),

(1) Veggasi: *Contribuzione all'Anatomia, Fisiologia e Patologia della cute umana* pel prof. O. Schrön — 1865.

ricordiamo che lo strato di Malpighi è formato di elementi cellulari, diversi per diametro a secondo il posto che occupano, ma in generale sferici, nucleati, pigmentati anche nelle razze bianche. Lo strato di Oehl poi, comunque sembri omogeneo, pure, osservato al microscopio con una sola goccia di glicerina, e senza reagente, quando la pelle è fresca, si presenta formato da elementi cellulari compressi, essiccati. Anzi se un pezzo di pelle fresca si tiene per $^1/_4$ di ora nell'acido acetico (3 %) e poi si osserva lo strato lucido con l'aggiunta di una goccia di acido acetico glaciale, gli elementi che lo compongono si gonfiano e prendono lo aspetto di vere cellule, con nucleo grande e raggrinzato, a forma rotonda e contenuto omogeneo, ed anche coi porocanali di Schrön di cui sono provviste le cellule dello strato di Malpighi.

Lo strato lucido adunque è lo stesso strato di Malpighi che ha subìto l'atrofia da induramento.

Atrofia degenerativa degli epiteli — L'epitelio di certi organi degenera continuamente, mentre altri elementi epiteliali continuamente si formano. Senza voler dire della segrezione di certi organi glandolari, formata essenzialmente dalla degenerazione degli epiteli, basta ricordare che, uccidendo un gatto nello stato di perfetta sanità, si trova una quantità di epiteli renali atrofici per degenerazione adiposa.

Riguardo ai tessuti connettivali, esamineremo l'atrofia del connettivo semplice, del tessuto cartilagineo, del tessuto osseo.

Atrofia del connettivo — Quello che nell'adulto è tessuto connettivo sottocutaneo, nel feto è *modificazione mucosa del connettivo*; cioè un tessuto che per forma di elementi, per proprietà chimiche e fisiche, ha caratteri speciali. Infatti, gli elementi del connettivo del feto sono grandi e con nucleo relativamente grosso, separati da una sostanza intercellulare trasparente, ed in apparenza omogenea, ma che a forte ingrandimento si vede finamente granulosa. Questa sostanza intercellulare contiene mucina. Nell'adulto le cose mutano; gli elementi sono più piccoli, atrofici; la sostanza intercellulare non più omogenea, ma fibrillare. Nell'età senile l'atrofia progredisce ed alla fine in un'età avanzata non troviamo che semplici fibre connettivali con qualche elemento cellulare, con molti nuclei che si vedono dietro l'uso di appropriati reagenti, e che rappresentano gli ultimi residui degli elementi una volta esistiti.

Questo pel connettivo, la cui stabilità non è grande, e questo anche per altri tessuti di derivazione anche connettivale, ma più stabili.

Atrofia del tessuto cartilagineo — Prendendo la cartilagine dal suo primo sviluppo, si può seguire nelle sue diverse fasi. Dapprima è formata di semplici elementi cellulari, privi di sostanza

intercellulare. In seguito questi elementi cellulari formano una sostanza intercellulare particolare, la quale contiene *condrina* e separa ed allontana gli elementi che l'han prodotta. Finalmente si formano le capsule cartilaginee, che racchiudono le cellule, separate dalla sostanza intercellulare amorfa. Qui giunta la cartilagine, una parte ossifica, una parte calcifica, e una parte si fa atrofica, come il connettivo embrionale. Vuol dire che diminuisce di volume, si fa dura, gli elementi cellulari diminuiscono e la sostanza intercellulare si fa fibrillare.

Atrofia del tessuto osseo — L'osso, a malgrado la sua resistenza che dipende dalla sua struttura anatomica, può molto cambiare nella forma e nel volume. Si conosce che il crescere di un osso in lunghezza dipende dal tessuto osteoide della linea epifisaria; come il crescere in grossezza dalla sovrapposizione di nuovi strati periostali, per ossificazione degli elementi prodotti dal periostio.

Ora anche nell'osso si osserva un'atrofia progressiva e fisiologica. Vogliamo dire che dallo strato periostale, dov'esistono elementi ossei più grandi, a misura che si va verso lo interno della parte dura dell'osso gli elementi divengono sempre più piccoli e meno attivi appunto per questa loro fisiologica atrofia. Questi fatti, per dir così, accennati in condizioni fisiologiche, divengono molto più cospicui in casi patologici. Una periostite può dar origine ad osteofiti, che nella loro fase progressiva, o di escrescenza, possono raggiungere grandi proporzioni; ma nella fase regressiva, o di riduzione, per l'atrofia si riducono ad $^1/_8$ quasi del volume che aveano. Come può vedersi, la forma più comune di atrofia nell'osso è la semplice; e si vede pure che anche i tessuti più duri dell'organismo vanno incontro all'atrofia, sia in condizioni fisiologiche, sia per condizioni patologiche. Ed anche i denti, la cui stabilità è così grande da farli sembrare immutabili, subiscono fisiologicamente la loro atrofia.

Per l'atrofia dei tessuti di formazione secondaria daremo ad esempio l'atrofia del muscolo, la quale si distingue in semplice e degenerativa. Nell'atrofia semplice la fibra muscolare diviene più piccola, senza mutare i caratteri; se non che le strie divengono meno chiare. Invece nell'atrofia degenerativa l'assottigliamento della fibra muscolare è notevole; le strie man mano spariscono per distruzione della sostanza contrattile, finchè si può arrivare a tal punto che tutta una fibra muscolare è ridotta ad un sacco varicoso, ripieno di sostanza grassa.

Anche le fibre nervose ed i vasi possono essere colpiti di atrofia. Per la sostanza nervosa, se ricerchiamo un nervo a doppio contorno in una gamba paralitica, si vedrà che il contenuto è scomparso ed il cilindro dell'asse, cui aderisce la guaina, diminuito di volume.

il latte, il sevo cutaneo. Nel latte vi sono i corpuscoli del grasso, piccole gocce, avviluppate da sottilissima membranella. Il sevo cutaneo è un prodotto quasi amorfo, formato dagli epiteli di alcuni organi glandolari in gran parte metamorfosati in grasso.

Il grasso infine si trova in combinazione cogli albuminoidi, non sensibile, nè ad occhio nudo, nè a qualunque mezzo fisico, non escluse le sottili indagini del microscopio. La sola chimica può dimostrare una simile combinazione. Nel cervello ed in tutto il sistema nervoso in generale, nei muscoli stessi, il grasso si trova assieme agli albuminoidi in questo stato che, per non chiamare *combinazione*, potrebbe dirsi *amalgamazione*, a similitudine di quanto avviene tra certi metalli nel regno minerale. In questo stato la presenza del grasso non può essere dimostrata, se non quando la chimica, o un processo patologico, ne provochi la scissione dagli albuminoidi.

Da ciò che fin qui abbiamo detto si vede bene come la presenza del grasso allora solo costituisce un caso patologico, quando aumenta in quantità, se in quel luogo era fisiologicamente: o si mostra dove prima non era, o almeno non era visibile.

In condizioni patologiche il grasso può trovarsi in un organo in tre modi — 1° per infiltramento grasso — 2° per degenerazione grassa nel vero senso della parola — 3° per scissione dei grassi dagli albuminoidi.

Come si distinguono tra loro questi tre stati? Quale il loro significato? Quali le condizioni in cui avvengono?

1. Infiltramento adiposo.

L'infiltramento adiposo è costituito dal trasporto del grasso liquido da un punto ad un altro, con ritenzione in questo secondo punto per un tempo più o meno lungo. Questo processo veramente non è sempre espressione patologica, specialmente quando l'organo che n'è infiltrato dopo poco tempo si libera del grasso. È vero tanto ciò, che ad ogni digestione succede l'infiltramento grasso del fegato, ed allora non solamente nel connettivo perivasale, ma nelle stesse cellule epatiche si trovano gocce di grasso. Lo stesso succede nei casi patologici — come p. es. nell'infiltramento adiposo del fegato dei tisici — colla sola differenza che in queste condizioni il processo non è transitorio come in condizioni normali. Nel caso dei tisici man mano che il pulmone si distrugge; a misura che l'adipe sottocutaneo sparisce, il fegato s'ingrossa; sporge sotto gli archi costali, talvolta di più dita trasverse. Nella sezione presenta l'infiltramento adiposo. Ora, quali saranno i caratteri di questo fegato così alterato? Prescindendo dai caratteri macroscopici del volume, colore, consistenza ecc., le cellule epatiche con

infiltramento adiposo presenteranno dapprima cambiamenti di forma. Erano esagonali, o presso a poco, ed ora sono più rotonde, ingrandite. Il nucleo non è più nel centro dell'elemento cellulare; ma respinto verso la periferia e circondato da grosse gocce di grasso che talvolta si fondono in una sola.

Tra tutti questi mutamenti, il grasso si mostra sempre diviso dagli altri componenti della cellula; e dippiù, se questa è paralizzata nella sua attività funzionale, non è però distrutta. Vuol dire che si conserva ancora come elemento anatomico. Si aggiunga a tutto questo un altro carattere: quello cioè che il processo dell'infiltramento grasso non è locale, ma metastatico, in quanto il grasso è trasportato nell'organo per mezzo dei vasi; e dippiù che in alcuni casi è transitorio. Con questo si è anche detto implicitamente che l'elemento cellulare nell'infiltramento grasso non è attivo, ma passivo, nel senso che non forma da sè il grasso che l'infiltra, ma lo riceve a mezzo dei vasi. Ecco in breve i caratteri dell'infiltramento grasso.

2. Degenerazione adiposa.

In questa il processo non è metastatico, ma locale; il grasso si forma là dove si trova — p. es. nel fegato in seguito ad epatite cronica, negli strati muscolari del cuore per pericardite od endocardite — e gli elementi cellulari pare siano attivi.

A differenza dell'infiltramento, nella degenerazione adiposa le cellule s'ingrandiscono di poco; anzi in una fase posteriore s'impiccioliscono per riassorbimento del grasso. Inoltre la forma esagonale — per servirci dello stesso esempio del fegato — è poco alterata, o almeno non l'è così presto come nello infiltramento. Poi, il grasso non forma delle grosse gocce, o una goccia sola, ma molte e piccole, separate quasi sempre tra loro, a modo di piccoli granuli, poco distinguibili dai granuli albuminoidi residuali. Finalmente il processo della degenerazione è stabile e non transitorio, e finisce inesorabilmente col disfacimento dell'elemento cellulare. La cellula degenerata perde, non pure la sua funzione, ma la sua struttura anatomica e finisce col disfarsi.

3. Scissione dei grassi dagli albuminoidi.

Questo processo di scissione è l'opposto di quello di formazione che normalmente avviene. Nel muscolo sano invano con i più perfetti mezzi fisici cercheremmo di scovrire il grasso. Si vedrà la sostanza contrattile che forma le striature, i nuclei del sarcolemma, il sarcolemma; ma non un sol granello di adipe. La chimica sola nel muscolo a stato normale scovre una certa quantità di grasso. Questo, come abbiam detto, in condizioni fisiologiche. Sopravviene

mia per compressione sui vasi, e quindi alla diminuzione di nutrizione, la degenerazione adiposa di una parte dell'essudato crupale.

2. *La mancante innervazione.* Esempi di questo genere abbiamo nel taglio della prima branca del trigemino, dietro il quale, non solo il nervo stesso degenera, ma fin la cornea più tardi è infiltrata di grasso. Così pure la recisione del nervo sciatico produce la degenerazione grassa dei muscoli che n'erano innervati.

3. *La pressione* è causa di degenerazione grassa. Anche qui la quantità e qualità, e come per la nutrizione i gradi differenti di compressioni producono risultati diversi. In vero una forte pressione dà l'esito finale in necrosi. Se è meno, produce la degenerazione adiposa, e se è ancora meno, e non continua, dà luogo ad una neoplasia, come si vede nei calli, prodotti il più delle volte dalla pressione di scarpe strette. Così per la degenerazione adiposa derivante da pressione valga lo stesso esempio della compressione dell'essudato crupale sui vasi pulmonali, con la consecutiva degenerazione grassa, di cui abbiamo detto. Così pure la pressione esercitata da aneurismi aortici, non solamente può produrre la carie necrotica, ma anche l'atrofia e la degenerazione grassa dei corpi delle vertebre.

4. *Mancante funzione.* Chi non sa che un muscolo che non funziona degenera in grasso? Negli artrocaci, quando per la malattia articolare un arto intero è condannato all'inerzia, i muscoli finiscono per assottigliarsi e son presi dalla degenerazione grassa.

5. *L'infiammazione,* ed aggiungeremo a preferenza *l'infiammazione cronica* può esser causa di degenerazione adiposa. Per servirci dello stesso esempio dei muscoli, la miosite cronica può finire con una degenerazione grassa.

6. *L'ipertrofia ed iperplasia.* Per l'ipertrofia gli esempi sono molti, ed a prescindere dell'ipertrofia del cuore per i molteplici vizi cardiaci, degli ostii o delle valvole, potremmo anche ricordare l'ipertrofia della vescica per stenosi uretrali. Queste alterazioni non vanno avanti come tali, se non fino a certi limiti, e poi finiscono colla degenerazione grassa.

Come esempi d'iperplasia, seguìta da degenerazione grassa, possiamo ricordare l'estesa classe dei tumori, in cui mentre una parte si riproduce, un'altra degenera in grasso. Nei sarcomi p. es., mentre di nuovo si forma come dieci, se non nelle stesse proporzioni, di vecchio degenera qualche cosa. Nella tubercolosi un tubercolo degenera in grasso e a migliaia se ne riproducono.

Come cause generali di degenerazione adiposa abbiamo le discrasie, gli avvelenamenti, le infezioni, l'età senile.

1. *Discrasie* — È conosciuto che l'alcoolismo è una delle frequenti cause di degenerazione adiposa di alcuni organi, come cuore, rene ecc. Così pure la sifilide, causa di degenerazione non pure

dei prodotti che le appartengono, come le gomme, ma anche di organi o tessuti.

2. *Avvelenamenti* — Basta citare l'avvelenamento per fosforo, al quale può far seguito una degenerazione adiposa su vasta scala, e di tutti gli organi; rene, fegato, cuore, muscoli ecc.

3. *Infezioni* — Il tifo è causa frequente di degenerazione grassa del cuore.

4. *Età* — Non è a credersi che la sola età senile offra esempi di degenerazione grassa. Che se in questa età sono, diremmo quasi, frequentissime le degenerazioni di certi organi, come quella del fegato, dei muscoli, dei testicoli e perfino delle ossa e cartilagini, non è men vero che anche nella prima età troviamo esempi di questa degenerazione, e sia la degenerazione adiposa del timo che s'impicciolisce man mano fino a sparire quasi del tutto.

Gli effetti della degenerazione adiposa sono pure locali e generali.

Guardando la degenerazione in sè stessa, alcune volte è necessaria e salutare; ma, a fronte di questi pochi casi, spesso è fatale. Nella vita fisiologica è necessaria per la funzione di taluni organi; come le glandole sebacee. In alcuni casi patologici è provvidenziale e salutare e la guarigione di una pleurite essudativa o di una pulmonite crupale non potrebbe avvenire senza l'intervento di questa degenerazione. In simili casi, quando l'organismo riceve un vantaggio da questo processo, il Prof. Schrön gli dà nome di *metamorfosi* adiposa, riserbando quello di *degenerazione* pei casi in cui torna nocivo all'organismo. Non si creda intanto che colle parole *metamorfosi* e *degenerazione* lo Schrön intenda fare diversità di processo. È solo in rapporto ai risultati per quel che riguarda l'utile o il danno dell'organismo, che si usano quelle due espressioni diverse.

Gli effetti locali della degenerazione adiposa si estendono dalla sostituzione di un semplice elemento a quello della distruzione di tutto o quasi un organo. Gli effetti generali più che ad altro, tengono all'importanza dell'organo colpito. La degenerazione grassa del cuore, quella del cervello, o del rene, a parità di condizioni sono certamente più gravi di quella di un osso, o di una cartilagine.

Infine bisogna riguardare anche la degenerazione grassa da un altro lato, cioè: quale causa determinante un'infezione. Vi sono tumori che producono quasi un'infezione istantanea dietro la degenerazione adiposa di una parte degli elementi con consecutiva liquefazione e riassorbimento. Parimenti dopo la degenerazione grassa, la liquefazione delle sostanze caseose di un apice del polmone determina dei fatti embolici ed un'infezione caseosa sì estesa, che talvolta invade tutti gli organi.

CAPITOLO VIII.

Metamorfosi caseosa.

La degenerazione adiposa, precedentemente studiata, non è sempre governata dalle stesse leggi; o meglio, non sempre avviene regolarmente l'emulsione ed il riassorbimento degli elementi degenerati. Talvolta la degenerazione avviene lentamente; le sostanze degenerate non formano un'emulsione liquida sì da esser riassorbite; ma invece la parte liquida sola è riassorbita, lasciando delle materie residuali di una certa consistenza e con caratteri fisici e proprietà chimiche speciali. Ciò è quanto costituisce la metamorfosi caseosa.

L'è, come si vede, un processo di grande importanza che da molto tempo ha occupato, ed occupa ancora, la scienza, per i numerosi ed importanti problemi che vi si rannodano. Impossibile sarebbe il dire tutto quanto meriterebbe questo capitolo; anzi torna perfino impossibile il passare brevemente a rassegna i lavori degli ultimi tempi su questo argomento. Quel poco che si dirà è per un indirizzo all'argomento.

Le materie caseose ordinariamente non si formano per metamorfosi di tessuti o sostanze fisiologiche, come può essere della degenerazione adiposa; ma rappresentano delle trasformazioni di sostanze o tessuti patologici, e di certe neoplasie che appartengono per lo più ai linfomi od ai granulomi; come è, per esempio, della materia caseosa di una gomma del testicolo (granuloma), o di un tubercolo pulmonale o cerebrale (linfoma) — In altri casi le materie caseose provengono da focolai infiammativi acuti o cronici, come nell'essudato pneumonico che casoifica, o nella materia caseosa della bronchite e peribronchite cronica. Per aggiungere un altro a questi caratteri annoverati, si ricordi che, per quanto si può dire in generale, le sostanze caseose tendono sempre pel colore al giallastro, o al grigiastro; e dippiù sono molto persistenti.

Le materie caseose ordinariamente s'incontrano sotto una delle quattro forme che diremo, e le quali non sono che modificazioni diverse di caratteri delle stesse sostanze; modificazioni alle quali contribuiscono senza dubbio i processi, onde le sostanze caseose hanno origine. Cosicchè alcune volte la sostanza caseosa è durissima, e calcifica regolarmente. Altra volta è dura, e non semplice sostanza caseosa, ma mista a mucina. Altra volta è men dura; ed altra volta infine è molle, semiliquida. Da ciò dunque si vede che vi è una sostanza caseosa durissima, come ve n'è una molle, se-

miliquida. Si vedrà in seguito come a questi caratteri fisici rispondano proprietà chimiche diverse.

Per processi bronchiali, per bronchiti croniche, che decorrono lentamente, nei bronchi si forma una raccolta molle, quasi liquida. Più tardi incomincia ad indurirsi, e più tardi ancora è dura. In ultimo calcifica. Il bronco allora chiude questo calcolo; ovvero, se la parete del bronco è disfatta, una capsula di connettivo cicatriziale, espressione dell'infiammazione cronica lenta. Quello che ora è un calcolo bronchiale duro, assolutamente calcifico, è stato prima materia caseosa, prodotto di un processo infiammativo. E, come si vede, quel corpo caseoso è stato innocuo, come lo è, quando è calcificato; non dotato di alcun potere infettivo generale, e localmente non ha esercitato che un'azione meccanica e da corpo estraneo.

Ben diversa è la sostanza caseosa del centro di una gomma. È noto che spesso nella sifilide tarda il testicolo, è preso da gomme, talvolta di notevole grandezza. Nel centro questi prodotti della sifilide hanno un nucleo di sostanza caseosa, misti ad altri prodotti degenerativi, tra cui principalmente la mucina. La sostanza caseosa in tal caso non è dura, nè molle; ha una consistenza media, una quasi elasticità più che mollezza.

La materia caseosa del testicolo in questo caso rappresenta qualche cosa dippiù di un semplice corpo estraneo. Produce prima di tutto una reazione locale molto più intensa, la qual cosa allude a proprietà più accentuate; e si può esser quasi sicuri che, ove la terapia non intervenga, presto o tardi si avrà la gomma del fegato, e poscia a sua volta la gomma delle meningi. Senza dubbio, finchè la gomma non sarà allontanata dal testicolo, l'organismo sarà sotto la minaccia dell'influenza della sostanza caseosa. Sicchè quest'altra modificazione della sostanza caseosa non è innocua come la prima; produce effetti locali più forti, reazione locale più energica, e minaccia fatti in altri organi.

La terza modificazione di sostanze caseose si ha nei prodotti della tubercolosi. Alcune volte, prima ancora che nel pulmone si formi una caverna, si muore con un quadro morboso che richiama al cervello ed alle meningi. Alla sezione si trova un grosso nodo in un punto del cervello, nodo ch' è formato da centinaia di tubercoletti, nel cui centro si trovano delle sostanze caseose, asciutte, gialle, come formaggio.

Questa specie di sostanza caseosa ha importanza maggiore, non solo per quello che produce localmente, ma anche per quello che può produrre sul generale; non solo per le sue proprietà chimiche ed infettive locali, ma anche per le proprietà infettive generali. Ciò importa che, non solo nel pulmone in vicinanza del primo tubercolo si formano altre centinaia di piccoli tubercoli — in-

fezione locale; ma anche in lontananza, sulle sierose, sulle pleure, sulle meningi, nel peritoneo ec.; la qual cosa si riferisce al potere infettivo generale.

A questa classe di materie caseose, sebbene dotate di proprietà meno accentuate, appartengono le sostanze caseose che si formano nella scrofula. Ma pure si vede che formatasi della materia caseosa nella prima età per scrofula nelle glandole mesenteriali, o bronchiali, più tardi, verso il 25.° anno di vita, si muore per tubercolosi pulmonale.

Infine la quarta modificazione delle materie caseose è formata da quelle materie caseose che seguono a processi infiammativi — come nelle bronchiti e peribronchiti croniche caseose. In tal caso il pericolo nasce dalla distruzione locale che producono e dalla reazione, e poi anche dalla possibilità di una metastasi generale, o parziale.

Quanto a cause, la metamorfosi caseosa o è effetto dell'indole del processo, come nella gomma e nel tubercolo, ed allora è inevitabile, perchè è una fase della malattia che la produce. Ovvero l'indole caseosa è trasmessa al tessuto, perchè non sta nè al tessuto nè al processo che vi decorre. Tal è il caso della pulmonite crupale che caseifica, o della bronchite o peribronchite ec.

Per gli effetti, tutte le materie caseose includono un certo grado di pericolo; ma, come si è potuto vedere, il pericolo è diverso a secondo la natura, o la modificazione che voglia dirsi, della materia caseosa.

CAPITOLO IX.

Metamorfosi mucosa.

La metamorfosi mucosa è costituita dalla trasformazione delle sostanze intercellulari in una sostanza che contiene mucina.

Per questa metamorfosi occorre stabilire due caratteri in paragone delle metamorfosi e degenerazioni finora trattate, cioè: che in primo luogo essa è sempre di genesi locale, vuol dire che non può esser metastatica, perchè il muco senz'altri cambiamenti non può essere riassorbito; e che, in secondo luogo, non colpisce gli elementi di un tessuto od organo, ma le sostanze intercellulari. — Una terza considerazione è che la mucina della metamorfosi mucosa è un corpo che normalmente trovasi nell'organismo, come nella segrezione delle glandole mucipare, la qual cosa, stabilendo un carattere di differenza colla sostanza amiloidea, dimostra che nel nostro organismo la mucina si forma tanto fisiologicamente, quanto in condizioni patologiche, e sempre per trasformazione degli albuminoidi.

Nel dir questo siamo molto lontani dal credere che il muco fisiologico e le sostanze che contengono mucina, come quella della metamorfosi mucosa, siano la stessa cosa. Se ci è qualche cosa di comune, quella è la mucina: perchè del resto il muco contiene elementi corpuscolari attivi, capaci di metamorfosi progressiva, dove nella metamorfosi mucósa, se ci è qualche elemento corpuscolare, è residuale ed inattivo.

Il muco, classificato dal Graham nel gruppo delle sostanze colloidee, è una sostanza filante che molto si avvicina agli albuminoidi. Di densità varia, ora si presenta come una vera colla, ora tenue come un liquido sinoviale, ed ora con caratteri graduali tra questi due estremi limiti. Manca di solfo e ciò stabilisce una differenza cogli albuminoidi. Altre differenze cogli albuminoidi sono: che questi si sciolgono in certi acidi diluiti col concorso di un certo grado di temperatura; mentre il muco è solubile più negli alcali liberi. Il muco ha inoltre come caratteri fisici un potere igroscopico massimo, e come tutte le sostanze colloidee, un potere diffusivo minimo. Pel primo, piccole quantità di muco possono assorbire quantità relativamente grandi di acqua. Il secondo carattere poi ne stabilisce l'impossibilità dell'assorbimento. Una raccolta di muco per lunghissimo tempo può restare in un punto, senza che se ne assorba traccia; perchè come muco, e prima che si trasformi in albuminato di soda, è inassorbibile. Dunque il muco fa eccezione alla regola che per quanto maggiore è il potere igroscopico di una sostanza, per altrettanto è grande il potere diffusivo. Nel muco queste due proprietà sono in ragione inversa.

Tanto il muco, quanto le sostanze che contengono mucina, sono trasformazioni delle sostanze albuminoidi. In vero, partendo da una di queste sostanze si può arrivare fino ad un albuminato, facendo passaggio pel muco. Ricostruiamo dunque questa catena di trasformazioni. L'albumina e la caseina del latte, trasformate dai liquidi digestivi, sono assorbite e passano nel sangue; da questo nei tessuti, dove sono trasformate in senso specifico dalle attività di ciascun elemento componente il tessuto o l'organo. In forza di queste proprietà l'albumina e caseina del latte sono trasformate dall'attività delle cellule cartilaginee o di connettivo in sostanza intercellulare condrigena o collagena. Qui si arresta il processo normale. Sopraggiunge, per lo più in seguito a scrofula, un processo patologico, il quale attacca, supponiamo, i dischi cartilaginei interverterbrali. Questi, attraverso una serie di alterazioni, si liquefanno, e da essi si forma una sostanza che contiene mucina. Se il processo continua, l'ultimo passo è segnato dalla trasformazione in albuminato di soda.

Quando riandiamo tutti questi processi, fisiologici e patologici, si vede chiaro che, punto di partenza un albuminoide, abbiamo fi-

nito in un albuminato. Ora si sa che gli albuminati, anche fisiologicamente formati, sono quasi tutti albuminati di soda, e vi ha chi ha considerato l'albumina come acido, come base la soda, e come sali gli albuminati. A parte il rigore di questa similitudine, il certo è che abbiamo in queste trasformazioni un circolo, per cui si arriva infine in un punto, o presso a poco, dal quale si era partito e per cui, astrazion fatta degli anelli intermedii, il primo e l'ultimo di questa catena di processi sono quasi identici: perchè si parte da un corpo albuminoide e si finisce in un albuminato e la metamorfosi mucosa sta come anello intermedio.

Le sostanze che contengono mucina si trovano nell'organismo fisiologicamente e patologicamente. Nello stato fisiologico la mucina si trova in due condizioni: o come parte componente un tessuto, ed in questo caso è un tessuto che contiene mucina; o come derivato di segrezione, ed in questo caso è muco più o meno denso.

Il tessuto adiposo sottocutaneo prima di esser tale è tessuto mucoso, quello che Virchow chiamò col nome di *modificazione mucosa del connettivo.* Il connettivo sottocutaneo embrionale è dapprima composto di cellule fusiformi separate tra loro da una sostanza omogenea che contiene molta mucina. È più tardi che per infiltramento adiposo gli elementi cellulari divengono rotondi. Allora la sostanza intercellulare non resta più omogenea, si fa fibrillare, si restringe e invece della mucina contiene la colla.

Un avanzo di questa modificazione mucosa del connettivo si trova anche nel feto a termine, in quella che si conosce col nome di gelatina di Wharton che riunisce i diversi componenti del cordone ombelicale.

Inoltre la mucina, sempre fisiologicamente parlando, si trova nell'umor vitreo, ma non transitoriamente, come nella gelatina di Wharton e nel tessuto sottocutaneo embrionale; ma in modo permanente, in quanto vi resta per tutta la vita. Il corpo vitreo, chiuso in una sottilissima membranella — la membrana ialoidea — contiene in buona parte mucina. Mentre immediatamente sotto la membrana ialoide troviamo degli elementi cellulari e nuclei, nel centro del corpo vitreo troviamo dei setti che convergono e si legano ad un sottilissimo filo centrale, che segna l'asse del corpo vitreo e rappresenta l'ultimo residuo dell'arteria ialoidea fetale. Tra questi setti centrali si trova appunto in forma non omogenea una sostanza molle contenente mucina.

Anche la nevroglia contiene della mucina.

Che poi la mucina si trovi come prodotto glandolare, bisogna appena ricordarlo. Le innumerevoli glandolette di cui sono sparse la mucosa del tubo digestivo, quella dell'utero, della vagina, e tutte le mucose in generale, sono provvedute di un epitelio che, trasformandosi, secondo alcuni, dà origine al muco.

E fin qui si tratta sempre della vita fisiologica.

In condizioni patologiche poi bisogna distinguere quando il muco trova nella fase progressiva di un processo, e quando è espressione di una fase regressiva. Il primo caso avviene p. es. nel mixoma; il secondo, nei condromi ed osteomi, nei bottoni carnosi suppuranti, nei prodotti della sifilide, come le gomme, i condilomi iani ec. nell'indurimento di Hunter, nei bubboni indolenti; in certi ancri; nel malum coxae senile, nell'osteomalacia, e nel rammolmento dei dischi cartilaginei intervertebrali.

Vi è un tumore a base di connettivo, ordinariamente a lento ecorso, benigno anzichè no, eccezionalmente grande, molle, che on produce metastasi. Questo tumore, ch'è il mixoma, ha elenenti cellulari ora fusiformi, ora stellati e con una sostanza intercellulare che contiene molta mucina. Ebbene, in questo caso a mucina fa parte del tumore fin dal primo momento che sorge, uol dire che nasce col tumore, la qual cosa non indica che si ormi per una metamorfosi regressiva, come avviene nei casi seuenti.

Nell'osteomalacia l'osso perde i suoi sali calcarei, perchè vengono riassorbiti: si forma in una parte di un osso una linea molle he offre i caratteri della cartilagine; gli elementi cellulari si gonano, poi si disfanno; e la sostanza intercellulare diviene *fibrillare*. Si formano così delle lacune che contengono una sostanza rodotta dalla metamorfosi mucosa. Si deve dar peso a quell'aspetto *fibrillare* che prende la sostanza intercellulare; poichè alune volte, retraendosi quelle fibrille vi formano delle pareti che anno prendere alle lacune la forma di cisti, mentre in realtà non tratta che di una metamorfosi mucosa, cui precede la trasformazione dell'osso in cartilagine e connettivo. In quella che in apparenza sembra una cisti, si trova un liquido ch'è albuminato di oda, ultima fase della metamorfosi mucosa.

Lo stesso processo avviene nel rammollimento dei dischi intervertebrali. La cartilagine rammollita forma quasi un cavo articolare, che contiene una massa quasi liquida, nella quale nuotano anti villi che sono prolungamenti di residui di cartilagine o capsule cartilaginee con molte cellule. Questo ultimo carattere dice he alla metamorfosi mucosa è preceduto un processo irritativo, er cui le cellule cartilaginee si moltiplicano ed il processo della egenerazione mucosa vien dopo, rappresentando così una fase, la ase regressiva, dell'evoluzione del processo generale.

Egualmente, senza ripetere il processo ch'è lo stesso, succede ei condromi, negli osteomi, nei bottoni carnosi suppuranti, nella omma ed anche in certi neoplasmi come i cancri, tra i quali però rigore non bisogna confondere il cancro colloide del piloro, di ui diremo a suo luogo; giacchè in tal caso il muco appartiene

alle glandole mucose del piloro, le quali in prima fase pel processo sono ingrandite e segregano grande quantità di muco.

Questa metamorfosi mucosa può anche trovarsi in certi prodotti infiammativi, negli ascessi vecchi e precisamente in quella che dicesi membrana piogenica. Negli empiemi antichi si trovano nella pleura sostanze con metamorfosi mucosa; ed anche certi essudati, non i crupali, ma i fibrinosi semplici, cadono talvolta in questa metamorfosi.

Ora, in generale, qual'è l'ultima trasformazione del muco e delle sostanze che contengono mucina? È l'albuminato di soda ch'è assorbibile. Poichè, lo ripetiamo, il muco non è punto assorbibile finchè resta muco; e solo lo diviene quando è albuminato di soda, cioè quando si trasforma in un corpo che ha un potere diffusivo maggiore. Un caso che molte volte avviene è la chiusura del condotto cistico. Allora le glandole mucipare che tapezzano la cistifellea continuano la loro segrezione. Il muco così aumenta, distende la cistifellea fino a farla sentire sotto le pareti addominali. Questa segrezione in una prima fase è muco, ma poi si trasforma in albuminato di soda, costituendo l'idrope della cistifellea, che non è un'idropisia nel senso rigoroso. In questo stato può essere riassorbito, sebbene raramente succede quest'esito fortunato.

Da ciò si vede che la prima ragione per cui un mixoma fino ad un certo punto è innocuo, se non nuoce per la sede in cui si trova, è l'impossibilità della metastasi, cioè l'impossibilità del riassorbimento. Anche nel mixoma la sola trasformazione in albuminato di soda stabilisce la necessaria condizione pel riassorbimento.

CAPITOLO X.

Degenerazione colloide.

Per lungo tempo la sostanza colloide fu confusa colla mucosa e da molti, in certi organi, anche coll'amiloidea. Da poco si sono stabilite le vere differenze e non si sente più dire fegato colloideo per intendere fegato amiloideo, o cancro colloide per dire cancro con punti di degenerazione mucosa. La confusione del resto deriva dalla rassomiglianza che la sostanza colloide, ora grigia, ora giallastra, ora liquida, ora tremulante, presenta con quelle altre sostanze. È vero però che la sostanza colloidea, la mucosa e l'amiloidea, hanno caratteri differenziali, sulla guida dei quali è possibile evitare la confusione. — Vediamoli.

È impossibile di poter dire che la sostanza colloidea sia sempre la stessa; che anzi muta caratteri secondo i tre stadii in cui

può presentarsi. — Nel primo stadio, quando non è al massimo del gonfiore, perchè non ha ancora assorbito una data quantità di liquidi, ha una consistenza relativamente considerevole, si presenta come gelatina, tremolante e color giallo di ambra — Nel secondo stadio si fa grigia di colore e filante come una sinovia — Nel terzo stadio, quando già è liquida — e nel qual caso si è confusa colla sostanza mucosa — se è pura, è di color bianco, come un siero semplice. Ordinariamente però non trovasi pura, ma colorata per lo più da ematina in giallastro o rossastro — Tanto per i caratteri fisici della sostanza colloidea.

Per caratteri chimici, mentre il muco è una sostanza proteica che si distingue dagli albuminoidi, la sostanza colloide è un albuminato, o molto vi si avvicina. Inoltre il muco coll'acido acetico diluito s'intorbida; mentre la sostanza colloidea si raggrinza.

Finalmente ci è differenza per caratteri biologici, e dove la sostanza mucosa, almeno nei casi patologici, comparisce come sostanza intercellulare, sia che si trovi nella fase progressiva e sia nella fase regressiva di un processo morboso, la sostanza colloide è intracellulare e non intercellulare, cioè che si forma nell'interno della cellula, nel protoplasma.

Se questi paragoni si vogliono estendere anche alla sostanza amiloidea, dovremo dire così. Per la consistenza il muco ha due stadii, uno in cui è filante, l'altro in cui è perfettamente liquido, quando cioè è albuminato di soda. La sostanza colloide ha tre stadi, gelatiniforme, filante, liquido. La sostanza amiloide ne ha un solo, cioè solida, coagulata; poichè allora noi la chiamiamo sostanza amiloidea, quando è già coagulata, non potendosi prima dimostrare.

Per i caratteri chimici, il muco si precipita coll'acido acetico; la sostanza colloide si raggrinza, l'amiloidea si gonfia e diviene trasparente.

Inoltre per caratteri biologici: la sostanza mucosa — almeno patologicamente — nasce come prodotto intercellulare. La sostanza colloide è intracellulare. La sostanza amiloide, se non possiamo dire che nasce, l'osserviamo almeno in entrambi i modi, cioè intracellulare ed intercellulare.

Dippiù, la sostanza mucosa è di genesi locale, mai infiltrata. La sostanza colloidea è pure di genesi locale, cellulare. La sostanza amiloidea per lo più si trova infiltrata.

Infine riguardo alle ultime trasformazioni: il muco diviene albuminato di soda; la sostanza colloide diviene anche albuminato di soda; la sostanza amiloidea resta sempre tale, senza trasformazione alcuna.

Molti altri criterî si potrebbero raccogliere; ma quelli che abbiamo noverato sono i principali, senza parlare di alcuni altri che,

per esser troppo comuni, sono conosciuti; come la reazione spe-cifica della sostanza amiloidea colla tintura di iodo e l'acido sol-forico.

La sostanza colloidea si trova specialmente in alcune neoplasie, e particolarmente nei sarcomi. Il cancro alveolare è un sarcoma con degenerazione colloide della sostanza cellulare. La qualità di alveolare è riferibile alla struttura del neoplasma, struttura che rassomiglia agli alveoli del pulmone, in quanto vi sono lacune li-mitate da sostanza fibrosa contenente elementi cellulari visibili ancora, o ridotti a sostanza semiliquida, o liquida.

Ora come si distingue uno scirro con metamorfosi mucosa da quello con degenerazione colloidea?

Si figuri uno scirro, col suo stroma fibrillare che racchiude ele-menti cellulari più o meno grandi da riempire le lacune e dare ciò che si dice struttura alveolare, che si è considerata come ca-ratteristico del cancro. Se nello scrirro avviene la metamorfosi mu-cosa, si localizza nell'elemento fibroso, in quello che forma lo stro-ma, il quale si liquefà, mentre le cellule che conteneva si allunga-no e talvolta anche proliferano. È la stessa cosa che abbiamo ve-duto nella metamorfosi mucosa dei dischi cartilaginei interverte-brali, in cui le capsule cartilaginee nuotanti nella massa liquid spesso presentano i fatti della proliferazione. Ma se invece nello scirro viene la degenerazione colloide, cosa rara, l'alveolo si f più ampio, si distende; gli elementi cellulari, nel modo che ora diremo, si distruggono, lasciando al loro posto una massa collo-dea semitrasparente che si alza sul livello del taglio e che fa as-sottigliare lo stroma per la compressione. Tra tutto ciò è neces-sario conoscer le fasi che subiscono gli elementi cellulari. Dap-principio nel protoplasma appare un piccolo globo di sostanza estra-nea, di aspetto giallastro. Poco per volta questo globetto s'ingran-disce, respingendo il nucleo verso la periferia della cellula. Que-sta man mano incomincia ad alterarsi nella forma, mentre il pro-toplasma scompare. La sostanza colloide continua a crescere, e la parte residua del protoplasma col nucleo compresso è ridotta ad un sottilissimo strato che le forma come un anello attorno. Poi altro ancora ed il nucleo scompare, quel protoplasma residuo si trasforma ed infine nell'ultimo stadio anche la membrana dell'e-lemento cellulare si disfà e vi ha confluenza della sostanza col-loide dai diversi elementi trasformati.

Come si vede, quest'alterazione, la cui genesi è nel protopla-sma — sebbene si pensi da qualcuno che possa essere anche nel nucleo — è un processo eminentemente distruttivo; forse il più di-struttivo di quanti ne abbiamo studiato, in quanto attacca la parte cellulare dei tessuti. Una volta che incomincia non si arresta, non alla distruzione degli elementi cellulari.

A questo punto arrivati, non ci resta che dare alcuni esempî di processi che spesso si confondono anche sul tavolo anatomico. Qual'è la differenza tra un mixoma, un cancro alveolare del mesentere, ed un cancro glandolare del piloro? La differenza è nella genesi, nella struttura e nel risultato finale, allorchè il neoplasma si avvicina al disfacimento.

Nel mixoma la sostanza mucosa, ed è sempre quella sostanza grigiastra che si può confondere colla sostanza colloidea, comparisce fin dal primo momento della genesi del neoplasma. Gli elementi cellulari la producono e la depositano nella sostanza intercellulare. Sicchè essa esiste fin dallo stadio progressivo del neoplasma.

Nel cancro alveolare è il contrario. Il cancro nasce quale sarcoma e può avere una fase in cui non ci ha nè sostanza mucosa, nè colloidea; anzi può nascere come forma midollare, ricca di vasi, elementi cellulari e succhi parenchimali. Quando viene la sostanza colloide, è del tutto estranea alla genesi del tumore ed entra nella fase regressiva.

Nel cancro dello stomaco il muco che troviamo nelle glandole mucipare dilatate appartiene all'ipersecrezione di questi organi glandolari, provocata dallo stimolo del neoplasma al primo stadio del processo. Si sa bene che in un processo patologico lo stimolo è risentito dagli organi vicini, e nelle glandole del piloro si risente come stimolo secretivo, nello stesso modo che si risentirebbe uno stimolo infiammativo. Il muco dunque, prodottosi nelle glandole, vi resta finchè non è trasformato ed assorbito, ma non ha che fare colla neoplasia. È un semplice fatto accidentale, una cosa estranea al cancro.

Seguiamo lo sviluppo successivo.

Nel mixoma la sostanza mucosa può aumentare fino a formare la più parte del tumore. Finalmente nel neoplasma può venire il rammollimento. Il tumore diviene più molle, arriva l'ulcerazione. Gli elementi cellulari talvolta subiscono una fase sarcomatosa, il tumore diviene mixosarcoma, dà riproduzioni secondarie ed infezione.

Nel cancro alveolare, che nasce come sarcoma, siccome può venire altra metamorfosi, così avviene la colloidea. Ordinariamente è questa la degenerazione che avviene specialmente nei cancri di questa natura. Allora, osservando ad esempio un cancro del mesentere, per la degenerazione colloide ch'è sopravvenuta, forse non si potrebbe dire qual'è stata la forma primitiva e la struttura, se nelle vicinanze non ci fossero nuove produzioni, ancora giovani. Qui dunque la degenerazione colloide segna la fase ultima di un processo che potrebbe anche finire con degenerazione mucosa, e distrugge la parte cellulare.

Nel cancro del piloro, in prima fase si forma del muco nelle glandole mucipare. Se questo si trasforma e viene assorbito ovvero resta muco, ciò non appartiene al processo del cancro. Il quale potrà prendere il suo sviluppo indipendente, subire le sue diverse fasi, perforare il duodeno e dare riproduzioni nel fegato, nel pulmone ec.

Solo dopo queste differenze è possibile dare un giudizio su queste diverse alterazioni in cui non sempre si vede chiaro, non solo dal clinico, ma anche dall'anatomista patologo.

CAPITOLO XI.

Degenerazione amiloidea.

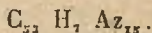
A differenza della degenerazione adiposa, la degenerazione amiloidea è costituita dalla formazione di una sostanza che nell'organismo sano non trovasi mai, cioè la sostanza amiloidea. Vuol dire che si forma esclusivamente sotto l'influenza di una causa morbosa e quindi è per l'organismo una sostanza nuova, patologica.

La sostanza amiloidea ha proprietà specifiche, fisiche e chimiche che la caratterizzano. Sulla sua natura sono state molte e varie le opinioni.

Si è voluta avvicinare alla colesterina, e quindi alle sostanze grasse; ma si è osservato che non è solubile, come queste, nè nell'alcool, nè nell'etere.

Alcuni l'hanno rassomigliata ai corpi amilacei che talvolta si trovano nel cervello, ed altri perfino alla cellulosa. Ma si è del pari notato che alla sostanza amiloidea manca la proprietà di trasformarsi in destrina e zucchero col calore e coll'acido solforico, la qual cosa avviene dell'amido e di tutte le sostanze glicogene in generale.

Ciò indipendentemente dall'analisi chimica, fatta dal Kekulé, Friederich e da altri, per la quale è provato che la sostanza amiloidea, a differenza di quelle altre, contiene azoto. Infatti, ecco quale composizione dà l'analisi chimica alla sostanza amiloidea

$$C_{53}\ H_{7}\ Az_{15}.$$

Küne l'ha paragonata ad una sostanza albuminoide, stabilendone però la differenza coll'albumina, la quale ha reazione speciale cogli acidi ed alcali, si muta in peptone col succo gastrico e facilmente cade in putrefazione, caratteri questi opposti a quelli della sostanza amiloidea. — Infine questa sostanza si è voluta considerare come un punto di trasformazione degli albuminoidi in grasso. Gli albuminoidi, trasformandosi in sostanze grasse, si arresterebbero in una fase rappresentata dalla degenerazione amiloidea.

Come abbiamo detto, la sostanza amiloidea ha caratteri chimici e fisici che la individualizzano. È una sostanza che non si trova quasi mai pura, ma sempre mista ad albuminati. Quando però è pura, è bianca come neve; grigia, se è mista ad altre sostanze. È un colore particolare che basta vederlo una volta sola per riconoscerlo e tale che fece altrimenti chiamare questa degenerazione col nome di *degenerazione lardacea.*

La sostanza amiloidea inoltre è resistente, dura, ed ognuno conosce come la durezza di certi organi degenerati forma uno dei preziosi criteri diagnostici. Dippiù ha peso specifico maggiore dell'acqua e dell'albumina; ha un mediocre potere diffusivo — nè grande, nè minimo — non ha alcun potere igroscopico e resiste lungamente alla putrefazione. Questi caratteri sono essenzialmente differenziali, e l'ultimo spiega perchè, a parità di condizioni, un organo con degenerazione amiloidea, anch'esposto alle migliori condizioni per la putrefazione, vi resiste molto più lungamente che altri organi con altre degenerazioni.

Fin qui dei caratteri fisici. Quanto ai chimici, la sostanza amiloidea ha una reazione chimica speciale colla tintura di iodo e poi coll'acido solforico, o col cloruro di zinco. Colla tintura di iodo si colora in rosso-bruno, e se dopo vi si aggiunge l'acido solforico, o il cloruro di zinco, quella colorazione si muta in bleu o violetto. Questa reazione è preziosissima, in quanto scovre la sostanza amiloidea in qualunque punto si trovi; ed è tanto più preziosa, perchè di facile esecuzione e può compiersi anche durante la sezione cadaverica; senza voler dire con questo che la cosa è ugualmente facile, quando la sostanza amiloidea è in piccole tracce. La reazione scoverta recentemente dal Dickinson col solfato d'indaco, non pare sia caratteristica della sola sostanza amiloidea. Volendo del resto in alcuni casi avere un altro reagente che ci soccorra nelle nostre indagini, si fa uso dell'acido acetico diluito. Questo rende la sostanza amiloidea trasparente e gonfia; determinando così in un momento la differenza con altre sostanze, come p. es. col muco che si precipita; colla sostanza colloidea che si raggrinza ec.

Viene ora un quesito importante: sapere dove ed in qual modo si formi la sostanza amiloidea.

La scienza non ha ancora pronunziato l'ultima parola su questo ch'è tuttora un problema; nè coloro che sostengono la formazione della sostanza amiloidea nel sangue hanno le pruove necessarie per rendere inoppugnabile la loro dottrina. Se è vero che un medico americano Toranto, medico nel Canadà, ha trovato delle sostanze amilacee nel sangue di un epilettico, a questa osservazione non si deve dare un significato superiore a quello che realmente ha, poichè le sostanze amilacee non sono sostanze amiloidee.

Anche sull'altra quistione, se la sostanza amiloidea sia di genesi locale o metastatica, cioè se si formi dove si trova o vi sia trasportata per mezzo dei vasi, nulla può dirsi di assoluto.

Non è parimenti dimostrato abbastanza, comunque sembri probabile, che certi organi linfatici abbiano una certa relazione colla produzione della sostanza amiloidea. È vero che, dietro certe malattie della milza e delle glandole linfatiche, quella sostanza si è trovata in vari luoghi. Il prof. Schrön inclina a credere alla formazione della sostanza amiloidea nelle glandole linfatiche. Per un processo irritativo, la cui natura ed estensione non è possibile conoscere, le sostanze albuminoidee nelle glandole linfatiche si muterebbero in sostanza amiloidea, la quale poi in altri organi sarebbe metastatica. Con ciò non si dice che sempre sia così; nè, quando fosse provata questa opinione, escluderebbe la possibilità della formazione della sostanza amiloidea in altri tessuti per diverse altre condizioni. In modo che in conchiusione si può credere alla possibilità della genesi locale, come a quella metastatica, pur respingendo l'idea della formazione nel sangue. Probabilmente, nei casi in cui la degenerazione amiloidea comincia dai capillari, è metastatica; ed è di genesi locale, allorchè incomincia dagli epiteli.

La degenerazione amiloidea attacca tanto gli elementi cellulari — o nucleari, come i nuclei del sarcolemma — quanto le sostanze intercellulari, come la sostanza intercellulare della cartilagine. A qualunque organo o tessuto appartenga, l'elemento cellulare ch'entra in degenerazione amiloidea attraversa quattro stadi. In un primo stadio si rigonfia. In un secondo stadio il contenuto sparisce, meno il nucleo, ed in sua vece vi si costituisce la sostanza amiloidea. Nel terzo anche il nucleo sparisce, e così di una cellula si forma una piccola zolla amiloidea. Nel quarto finalmente questa zolla si disfà in tanti pezzetti. Allora necessariamente la struttura dell'organo è perduta; e dietro le alterazioni anatomiche anche la funzione di ciascun elemento, e quindi di tutto l'organo, è abolita. E si muore così per uroemia, se la degenerazione prende il rene; o si avrà la più classica forma di acolia con tutte le conseguenze, se è il fegato l'organo ammalato. In breve: gli elementi perdono la propria funzione per non riacquistarla mai più. Da ciò si vede che questa degenerazione non lascia speranza di guarigione, la quale solo sarebbe possibile, qualora si potesse rimuovere la sostanza amiloidea. È ciò ch'è impossibile. Che se si registrano casi di guarigione, non è men vero ch'essi sono poco autentici. L'è perchè un ammalato con degenerazione amiloidea di un organo, ricevuto in un nosocomio, spesso migliora in poco tempo a causa del nuovo regime e rigoroso cui è sottoposto. Se in questo punto si lascia partire, senza seguirne più le tracce, è possibile che il caso si registri per guarito.

In corrispondenza delle alterazioni sottili l'organo — qualunque esso sia — presenta dei caratteri anatomici grossi. L'ingrandimento ordinariamente n'è uno; ed un ingrandimento che talvolta raggiunge alte proporzioni. Bisogna vedere coloro che lungamente abitano luoghi di miasma palustre quali voluminose milze presentano, da riempire quasi tutto l'addome. Il fegato stesso, degenerato, diviene quattro volte più grande ed arriva fino alla sinfisi del pube.

Un secondo carattere è che i bordi dell'organo degenerato sono arrotondati, senza però esser deformi. Il fegato conserva sempre la sua forma di fegato, ma i bordi però si fanno rotondi egualmente.

Inoltre l'organo è di color grigio, di consistenza aumentata, duro, di peso maggiore, levigato al taglio, untuoso al tatto ed anemico. È chiaro che tutti questi caratteri dipendono dalle alterazioni anatomiche sottili di ciascun elemento. L'ingrandimento totale dipende dall'ingrandimento di ciascun elemento cellulare; il colore dal colore della sostanza amiloidea e dall'anemia; la durezza dalla consistenza di detta sostanza, come il peso dal peso specifico maggiore, e così via. S'intende del pari, per le proprietà della sostanza amiloidea, perchè gli organi degenerati resistano molto alla putrefazione; perchè siano untuosi al tatto, levigati al taglio ecc.

Questi caratteri tutti oscillano tra limiti abbastanza estesi. Dal più lieve grado d'ingrandimento fino alle più alte proporzioni, da vedere un organo 4 o 5 volte più grande dal normale; da una lieve colorazione — che lascia dubbio sulla degenerazione, finchè non intervenga la chimica — fino al grado più alto di color bianco-grigio; da un semplice grado di anemia, fino a gradi altissimi.

Tutt'i tessuti possono esser colpiti dalla degenerazione amiloidea, meno i muscoli striati del tronco ed il midollo delle ossa, i soli in cui finora non siasi osservata.

Riguardo agli organi, tutti possono esserne affetti; ma però si può bene stabilire una scala di graduazione per ordine di frequenza. Così: la milza, il rene, il fegato, le glandole linfatiche, le mucose, il sistema nervoso, le membrane di fibre muscolari lisce ed infine la cute in certi punti.

Vediamone qualch'esempio.

Milza — Nella milza la degenerazione amiloidea si presenta sotto due forme, cioè: una degenerazione corpuscolare, che comincia dai corpuscoli di Malpighi, formando la milza *sagù*; ed una degenerazione interstiziale, diffusa, che si svolge tra la sostanza trabecolare, tra la rete di Billroth.

Il corpuscolo di Malpighi, organo piccolissimo, composto di elementi linfoidi, è formato di tre zone: una centrale, fatta da un ramuscolo dell'arteria splenica; una media, fatta dagli elementi

linfoidi e quasi senza vasi; ed una esterna, formata da vasi capillari a caratteri embrionali, vogliamo dire che si dividono ad angolo ottuso molto largo e sono di piccola estensione. Ora, in quella forma di degenerazione ch'è la corpuscolare, la sostanza amiloidea incomincia dalla zona interna, cioè dall'arteriola o propriamente dalla membrana media di questa. Da questo momento il lume dell'arteria incomincia a restringersi, per cui l'anemia; sparisce l'epitelio non solamente, ma la sostanza amiloidea, progredendo all'esterno, invade la zona media del corpuscolo e poi l'esterna. I corpuscoli degenerati s'ingrandiscono e, dalla forma di sagù cotto che prendono, questa varietà di degenerazione ha preso nome di *milza sagù.*

La forma interstiziale, o diffusa, è diversa. Nella milza, oltre di corpuscoli di Malpighi, è la polpa splenica, tessuto compreso tra le maglie trabecolari formato dal reticolo di Billroth. È qui che incomincia la degenerazione nella forma diffusa, formando così come una massa amiloidea; mentre i corpuscoli di Malpighi, non solo non sono ingranditi, ma sono compressi e quasi spariti.

Di queste due forme la prima è causata per lo più dalla sifilide, l'altra dalla malaria; ma in entrambe — almeno a grado inoltrato — la struttura della milza è sparita; mentre in mezzo alla massa omogenea amiloidea resta appena qualche avanzo di tessuto trabecolare, o qualche punto di pigmentazione per trasformazione del pigmento del sangue in melanina.

Prima intanto che si arrivi fino a questo punto, le conseguenze generali si sono già manifestate, ed è da molto tempo che la sanguificazione ha incominciato a mostrare come risentisse delle alterazioni di un organo tanto importante, quanto è la milza.

Rene — Nel rene le forme di degenerazione amiloidea sono tre; o altrimenti detto, sono tre i punti in cui la degenerazione può incominciare, cioè: i vasi efferenti dei gomitoli; gli epiteli dei canaliculi uriniferi, e la membrana omogenea dei canaliculi stessi. Quindi le tre forme di degenerazione *vasale*, *epiteliale* ed *interstiziale.*

Il rene è uno degli organi a ricchissima vascolarizzazione. Tra i molti vasi, una forma di degenerazione amiloidea, *la vasale*, incomincia dalle arteriole efferenti del gomitolo di Malpighi. Da queste arterie — in cui la pressione è maggiore pel loro lume stretto a paragone delle arterie afferenti — la degenerazione, camminando in senso inverso, prende il gomitolo e poi anche le arteriole afferenti, mentre contemporaneamente si avanza verso le ramificazioni delle arterie efferenti, e così man mano tutt'i vasi sono presi fino ai tronchi principali dell'arteria emulgente.

In questa forma di degenerazione le urine sono scarse, e così dev'essere dal momento che per l'alterazione dei vasi il filtra-

mento non è più normale. Questi speciali fenomeni funzionali bisogna tenerli presenti; poichè, data con certezza la degenerazione amiloidea del rene, si può con molta probabilità dire di quale delle tre forme si tratti a misura che ci ha puliuria o uremia, ovvero puliuria ed uremia nello stesso tempo.

La seconda forma di degenerazione amiloidea del rene, cioè la *epiteliale*, incomincia — come lo dice il nome — dall'epitelio dei canaliculi uriniferi. È questa la forma che tien dietro molto frequentemente alla nefrite cronica, e tantoppiù facilmente, se vi si accoppiano vaste suppurazioni in altri luoghi, come p. es. fistole urinarie, fistole anali, malattie delle ossa, ascessi freddi ec. In questa forma gli epiteli dei canaliculi uriniferi incominciano a rigonfiarsi; poscia perdono il contenuto che viene sostituito dalla sostanza amiloidea, restando solo il nucleo. Più tardi anche questo sparisce, ed infine la massa amiloidea si disfà. Allora nelle urine si presentano i cilindri amiloidei che dànno una sicurissima diagnosi della malattia renale.

In questi casi l'individuo ammalato finirà sotto la forma più classica dell'uremia. E deve ciò avvenire, giacchè, oltre la parte fisica rappresentata dalla filtrazione dell'urina, nel rene vi è la parte chimica, cui presiedono gli epiteli. Dal momento che questi sono alterati nella struttura e quindi nella funzione, pur avvenendo la filtrazione, non avverranno le ulteriori trasformazioni dei principi riduttivi in urea. Da ciò la poliuria e l'uremia. Anzi la poliuria, oltre alla ragione detta di sopra, trova la sua spiega nella stessa alterazione degli epiteli, per la quale non vi è più il riassorbimento di una parte del liquido filtrato nella capsula del Bowman, come avviene a stato normale.

Terza forma di degenerazione amiloidea del rene è l'*interstiziale*. Un canaliculo urinifero ha tre strati: l'interno epiteliale, il medio, fatto da una membrana omogenea, che segue alla capsula di Bowman, e l'esterno, connettivale. La degenerazione amiloidea nella forma interstiziale incomincia proprio dalla membrana omogenea, diffondendosi poi attorno, e prendendo per conseguenza anche gli epiteli. Questa forma che si associa quasi sempre coll'epiteliale, produce conseguenze gravissime. Pel restringimento del lume dei canalicoli, la funzione del rene soffre una prima modificazione. Ma le più importanti sono quelle che dipendono dall'alterazione degli epiteli che per conseguenza portano all'uremia.

Ciascuna di queste tre forme di degenerazione riconosce una causa più frequente. La forma vasale ha per causa più comune la sifilide o la leucemia. Quella epiteliale, le lente infiammazioni associate a suppurazioni. Quella interstiziale, segue pure alla sifilide, sebbene sia rara e si associi alla forma epiteliale.

Fegato — Nel fegato la degenerazione amiloidea comincia som-

pre dai vasi. Per questo dunque non possiamo annoverare diverse specie di degenerazione, ma solo per quanto riguarda l'estension del processo, possiamo distinguerla in parziale e totale. Nell'una e nell'altra qual è il punto di genesi del processo? — Per rispondere a questa domanda è necessario considerare che un acino epatico nella sua struttura presenta tre zone. Nella più esterna trovansi i vasi della porta e dell'arteria epatica. Nella media il maggior numero dei capillari. Nella interna le così dette vene capillari, e la vena centrale dell'acino. Le cellule epatiche sono tra questi vasi. È importante che a ciascuna zona dell'acino epatico spetta una degenerazione. Il posto della degenerazione amiloidea è la zona media, dove abbiamo la maggior parte dei capillari; invece quello della degenerazione pigmentale è la centrale, in cui è la vena centrale dell'acino; e quello dell'infiltramento grasso è l'esterna, in cui si hanno le ramificazioni della porta. Quando la degenerazione amiloidea è molto inoltrata, sarebbe inutile voler distinguere questo punto di partenza; ma dapprincipio è facile a constatare col microscopio come il processo incominci dai capillari della seconda zona.

Ora le due forme, parziale e totale, l'abbiam detto, differiscono per l'estensione maggiore o minore che occupano. La forma parziale, come quella ch'è circoscritta, produce effetti limitati. Il fegato è di poco ingrandito; di poco è turbata la sua funzionalità. Invece nella forma totale il fegato raggiunge le più grandi proporzioni, le cellule epatiche sono altrettante masse di sostanza amiloidea; i vasi alterati e compressi, e la funzione del fegato, diminuita dapprima, abolita più tardi.

Le glandole linfatiche subiscono la degenerazione amiloidea per due processi: la sifilide a la leucemia. Il virus della sifilide non produce costantemente gli stessi effetti; e mentre una volta dà luogo ad estese suppurazioni, altra volta produce neoplasie, ed altra degenerazione. È in questo ultimo caso che spesso le glandole inguinali s'ingrandiscono per formazione di sostanza amiloidea. Ed avviene pure che, rappresentando questa sostanza fino ad un certo punto la parte di corpo estraneo, provoca un'infiammazione reattiva, quindi una suppurazione eliminatrice che cessa quando tutta la sostanza amiloidea è stata allontanata.

Parimenti, nella leucemia, discrasia morfologica, si produce tale una quantità di corpuscoli bianchi da invadere talvolta tutti gli organi. Le glandole spesso ne sono piene ed in complicanza di quest'alterazione presentano anche la degenerazione amiloidea, la quale contemporaneamente può trovarsi nel rene, nella milza ec. Ciò dice che il processo della degenerazione si estende in questi casi non solo sulle glandole linfatiche esterne, ma anche sugli organi interni.

Oltreacciò, la degenerazione amiloidea può invadere le MEMBRANE
DI FIBRE MUSCOLARI LISCE, p. es. le fibre muscolari dell'intestino. Non
è raro vedere degl'infermi pallidi, deboli, dimagrati, con incipiente
ubercolosi degli apici pulmonali, leggero ingrossamento dei gan-
gli linfatici esterni e della milza. A questo quadro morboso si ag-
giunge inappetenza, un'innervazione debolissima, un abbassamento
di tutt'i poteri fisiologici, lentezza ed insufficienza di secrezioni,
movimenti lenti e torpidi. L'individuo a capo di poco muore, e la
sezione trova gl'intestini deboli, sottili, quasi trasparenti, che si
rompono alla più lieve trazione. Adoperato l'acido solforico e la
tintura di iodo, la reazione dirà che le fibre muscolari sono de-
generate. In questi casi il processo degenerativo comincia sempre
dai vasi, diffondendosi poscia alla sostanza muscolare e talvolta
si può cogliere il momento che attorno ai vasi si manifesta la rea-
zione della sostanza amiloidea, mentre non è ancora sensibile nelle
fibre muscolari.

Che poi la degenerazione amiloidea possa colpire anche le MU-
COSE, è conosciuto. Anche qui la sua prima origine è nei vasi e
poi si diffonde verso gli epiteli. Si deve a questo processo tal-
volta la persistenza di certe diarree infrenabili, ribelli a ogni mezzo
terapeutico e che perciò terminano sempre fatalmente.

Finalmente anche i NERVI possono subire la degenerazione ami-
loidea, il cui processo, qui come in altri organi, ha origine dai
vasi e non ha nessun carattere dippiù, se non in ordine alla mi-
nor frequenza in cui avviene.

In generale la degenerazione amiloidea o è primaria, o è se-
condaria, e ciò riguardo, non alla genesi, di cui abbiamo detto,
ma al modo di manifestarsi. Primaria, quando si sviluppa in quello
stesso organo in cui ha agito la causa che la produce: la milza
nell'infezion palustre, il rene nella nefrite cronica, le glandole lin-
fatiche nella sifilide o leucemia. Secondaria, quando, manifesta-
tasi dapprima in un organo, la sostanza amiloidea è trasportata
in un altro per mezzo dei vasi.

Sono cause di degenerazione amiloidea: 1. *Le discrasie*, sifilide,
leucemia — 2. *Le continue ed abbondanti suppurazioni*, ascessi freddi,
o migratori, caverne pulmonali suppuranti, fistole multiple ec. —
3. *Le infiammazioni prolungate e lente*, morbo di BRIGHT nella dege-
nerazione del rene — 4. *Alcune infezioni*, malaria.

Gli effetti della degenerazione amiloidea sono locali e generali.
I primi sono le alterazioni anatomiche degli elementi e degli or-
gani con consecutiva abolizione della funzione. Gli effetti generali
poi hanno rapporto coll'importanza dell'organo, e riguardano: la
sanguificazione, nella degenerazione della milza; la circolazione e
depurazione del sangue, in quella del rene; la digestione, in quella
della tunica muscolare dell'intestino, non pure per l'anemia, ma

per la paralisi del tubo enterico o per l'alterazione e distruzione degli epiteli delle glandole.

È chiaro che anche l'innervazione e la respirazione ne possono soffrire, questa indirettamente e quella anche direttamente, quando la degenerazione prende i nervi.

CAPITOLO XII.

Cromatosi — Metamorfosi pigmentale.

Le sostanze coloranti dell'organismo si dicono pigmenti. La loro importanza, dal lato della fisiologia e dal lato dell'anatomia patologica, è grande. Sono le diverse pigmentazioni della cute quelle che stabiliscono uno dei principali caratteri differenziali tra le razze umane. Si deve alle diverse pigmentazioni una parte della bellezza del corpo, e sono i pigmenti che rendono suducenti l'occhio nero ed una chioma come ala di corvo. Il sangue stesso deve il suo colore ad un pigmento contenuto nei globuli, pigmento rosso che in molte condizioni può subire delle metamorfosi ed arrivare fino al nero. Questo pigmento nei corpuscoli si trova in forma omogenea; ma ciò non in tutti gli animali, perchè in certi pesci si trova in forma cristallina, ed in certi altri vertebrati è granulare. Vedremo che questa nozione, che ci viene dall'anatomia comparata, dimostra come nell'uomo talvolta forma una condizione patologica ciò che in animali di grado inferiore è un fatto puramente fisiologico. Generalmente dunque può ritenersi che i pigmenti si possono trovare in tre forme diverse: o in forma diffusa, omogenea, come nei corpuscoli del sangue; o in forma granulare, la quale è più frequente nei processi patologici, nelle infiammazioni croniche per esempio; o in forma cristallina, più comune quella di cristalli romboedrici.

Per continuare sui pigmenti, bisogna ricordare ancora com'essi non siano sempre costanti, ma variabili tra limiti estesi; anzi molte volte le diverse colorazioni non dipendono che da speciali combinazioni dei pigmenti. Il variabile colore della coroidea non dipende esclusivamente — come si credea prima — dalla quantità del pigmento; ma dalla combinazione di più colori dei pigmenti che risiedono negli strati della coroidea, dove in forma granulare e dove in forma omogenea.

Oltre della coroidea, abbiamo fisiologicamente pigmenti nello strato di Malpighi, in cui sono abbondanti specialmente nelle razze nere. La pia madre, leggermente pigmentata fisiologicamente, contiene anche pigmenti che sono extracellulari. Così pure la sostanza grigia del cervello, e così il ganglio di Gasser, in cui i pigmenti

he sono dentro le cellule in piccola quantità nell'età giovane, escono col crescer degli anni.

Tutto questo non solo nei tessuti ed organi, ma anche in certi quidi, in alcune secrezioni glandolari, come per es. la bile che ontiene diversi pigmenti. In questo caso i pigmenti non sono chiusi egli elementi cellulari, ma liberi nel liquido rappresentante il prodotto della secrezione.

Le prime quistioni che ci si presentano intorno ai pigmenti sono ue. Quanti sono i pigmenti fondamentali? Qual'è la genesi prima un pigmento?

Vi ha chi ammette due pigmenti principali, l'ematico ed il biiare. Vi ha chi ne ammette un solo, il pigmento ematico, di cui biliare sarebbe una modificazione. Questa seconda opinione dapima era più comune, e la maggior parte degli autori la ritenea ntoppiù, in quanto era appoggiata dagli esperimenti del Valenner, il quale dalla bile essiccata avea ricavata l'ematoidina.

Il Robin per primo scosse questa credenza, e dimostrò che tra ematoidina e la bilerubina ci è differenza per quanto riguarda composizione atomica. In fatti le formole di questi due pigmenti sono:

Bilerubina . . . . . $C_{32}\ H_{18}\ Az_2\ O_6$
Ematoidina . . . . . $C_{30}\ H_{18}\ Az_2\ O_6$

Come si vede, la differenza tra l'uno e l'altro pigmento è fatta due equivalenti di carbonio.

Dopo Robin, Steadler trovò anche una differenza tra questi gmenti riguardo ai loro angoli di cristallizzazione. D'allora in i si ritennero due pigmenti principali, l'ematico ed il biliare colle o diverse modificazioni.

Però bisogna far osservare che stabilire una differenza su due uivalenti di carbonio, in sostanze di composizione atomica così , è cosa che merita qualche considerazione. Potrebbe anche ere che quei due equivalenti di carbonio si dovessero ad un io di preparazione, e conseguentemente anche la differenza neangoli di cristallizzazione potrebbe dipendere da un tale er-e. Queste osservazioni, se non altro, debbono fare escludere ni giudizio definitivo. Stando a quello che oggi è dimostrato, ogna ritenere la differenza tra i due pigmenti. Il dubbio che sia un sol pigmento, e l'altro una modificazione, e che perciò differenza sia illusoria, è permesso ammetterlo fino a pruove evidenti.

Che si ritenga un solo pigmento, o due, la genesi prima è sem- albuminoide; cioè che dipende dagli albuminoidi. Le pruove razionali e sperimentali. Egli è certo che vi ha un periodo a vita intrauterina in cui l'embrione è privo di qualunque pig-

mento. Più tardi, senza che si possa stabilire una stretta relazione coi pigmenti materni, i corpuscoli del sangue incominciano a manifestare una leggera colorazione che cresce sempre fino al color rosso. Ma ci è qualche cosa di più rigoroso. Nel pulcino, che si svolge nell'uovo, senza relazioni di circolazione colla madre, si vedono in un giorno pigmenti che il giorno prima non esistevano. Questi due esempi possono essere pruova sufficiente della formazione dei pigmenti dalle sostanze albuminoidee; ma se non bastassero, si potrebbero aggiungere gli sperimenti del Thudicum sulle urine, i quali appoggiano anche la dottrina della trasformazione diretta degli albuminoidi in pigmenti.

Posto che i pigmenti derivino dagli albuminoidi, i due principali, l'ematico ed il biliare, alla loro volta, subendo gradi diversi di ossidazione, dànno origine ad una serie di trasformazioni e di derivati. Così per l'ematoidina, abbiamo l'ematoglobulina, l'ematocristallina, l'ematina, che ha ferro, l'emina, e infine la melanina, forma più comune di pigmentazione patologica granulare, rappresentante l'ultimo grado di ossidazione dell'ematoidina. Pel pigmento biliare, la bilerubina, abbiamo i derivati: biliverdina, bilifuscina, biliprassina e biliumina. La formola chimica della biliumina non è ancora determinata con precisione; come si conoscono quelle della biliverdina ($C_{32} H_{20} Az_2 O_2$), della biliprassina ($C_{32} H_{22} Az_2 O_2$), della bilifuscina ($C_{32} H_{20} Az_2 O_8$).

Tanto i pigmenti principali, quanto i loro derivati, si trovano sotto le tre forme, cioè: o omogenei, o granulari, o cristallizzati. Si può generalmente ritenere che, per quanto più sono ricchi di albumina, per altrettanto sono omogenei; per quanto meno ne hanno, prendono la forma cristallizzata; e per quanto più sono ossidati, prendono la forma granulare. I pigmenti cristallizzati poi, se hanno relativamente una maggior quantità di albumina, cristallizzano ad aghi finissimi; se hanno ferro in certa proporzione, cristallizzano in tavole romboedriche; e finalmente vi è una terza forma a prismi romboedrici ch'è la forma più pura di cristallizzazione.

In ultimo pel colore i pigmenti sono tanto più oscuri, per quanto più ricchi di ossigeno. Esempio gli ultimi gradi di ossidazione dei due pigmenti principali, cioè la melanina pel pigmento ematico, e la biliumina pel biliare.

Le cause che possono produrre pigmentazioni patologiche sono:

1. *Le stasi* — biliari e sanguigne.
2. *Le infiammazioni* — acute e croniche.
3. *Certe infezioni.*
4. *Certi morbi non considerati ancora come discrasie.*
5. *Le neoplasie.*

Incominciamo a vedere questi casi morbosi i quali sono di grande

importanza, sia per loro stessi, quali articoli interessanti di clinica o di patologia, e sia come fatti che servono a conferma delle quistioni che precedentemente abbiamo sollevato intorno alla genesi dei pigmenti ed al loro numero.

1. Stasi biliari e sanguigne.

Nell'organismo vi è una secrezione fisiologicamente pigmentata ed è la bile. Intanto, comunque questa secrezione fosse continua, pure normalmente il parenchima dell'organo che la forma non è punto pigmentato. La pigmentazione del fegato, che si estende poi su tutto il corpo, incomincia dal momento che, per impedito deflusso della bile, questa ristagna nelle piccole radici, ed invade gli acini epatici. Questo risultato è provocato dalla compressione sui dotti biliari. Allora il fegato, gli altri organi, la cute, le stesse secrezioni, contengono i pigmenti biliari, specialmente quando il deflusso della bile è reso assolutamente impossibile.

La pigmentazione nel fegato può essere anche prodotta da disturbi della circolazione sanguigna. In questi casi essa incomincia dalla zona centrale dell'acino, dov'è la vena centrale. È ben vero che più tardi si diffonde verso lo esterno ed occupa anche le due altre zone dell'acino; ma non è dubbio che il punto primo in cui sorge è presso la vena centrale. Così avviene in tutte le forme di fegato nocemoscata per disturbi di circolazione. E per contrario le pigmentazioni che dipendono da disturbi della circolazione biliare, incominciano dalla zona esterna dell'acino epatico, nella quale corrono i vasellini biliari, e poi si portano verso il centro. Tra queste due pigmentazioni dunque vi è una prima differenza per topografia. Ma ve n'è un'altra per intensità di colorazione. Infatti la pigmentazione per stasi sanguigna ha una colorazione nera, e quella per stasi biliare è giallo-bruna. Non mancano i casi in cui le due pigmentazioni si trovano assieme, per complicazione di stasi biliare a stasi sanguigna. Anzi talvolta a queste due alterazioni si aggiunge anche l'infiltramento grasso. In simili casi non è facile distinguere le due pigmentazioni, quando siano di molto inoltrate; ma non ci è dubbio che nei primi momenti hanno caratteri precisi e l'una e l'altra. Sono questi i fatti che a prima vista certe volte ci mettono nelle condizioni di poter pronunziare un giudizio definitivo. Se per esempio il centro dell'acino epatico si vede colorato, per deposito di pigmento granulare, mentre alla periferia non ci ha ombra di pigmentazione, è chiaro che si tratti di fegato nocemoscata. Mentre se per contrario la pigmentazione si porta dalla periferia verso il centro dell'acino, si tratta di stasi biliare. Spesso anzi ci troviamo dinanzi ai residui di un'alterazione; ebbene, allora su di essi semplicemente dobbiamo e possiamo pronunziarci.

Indipendentemente da questo che abbiamo detto in riguardo al fegato, i disturbi di circolazione possono produrre pigmentazioni in altri luoghi. Sono queste le pigmentazioni nel tessuto cellulare sottocutaneo per morbi organici del cuore, nel tessuto sottoperitoneale per alterazioni croniche del fegato. È chiaro che queste pigmentazioni, in qualunque parte avvengano, sono molto più cospicue allorchè, uscendo dall'ordine delle stasi, entrano in quello delle diffusioni di ematina e delle vere emorragie. Così in molti casi di emorragie cerebrali i residui del sangue emorragico si trovano in forma cristallina o granulare; e così pure negl'infarti emorragici della milza, nelle pulmoniti acute, nelle quali, o succede diffusione di ematina, o vera emorragia.

2. Infiammazioni acute e croniche.

L'infiammazione, per l'afflusso di sangue che provoca nei tessuti che colpisce, può esser causa di pigmentazione. In generale è tanto facile la pigmentazione per quanto più intenso il processo infiammativo. La quantità cresciuta del sangue per sè stessa non costituisce pigmentazione; ma questa incomincia dal momento che avviene l'ematinorragia o la vera emorragia, entrambe facili, e la prima ancora più, specialmente in quelle infiammazioni alle quali si complica l'alterazione del sangue. Abbiamo citato or ora il caso della pulmonite acuta, in cui la pigmentazione può dipendere o da diffusione di ematina o da vera emorragia. Nelle nefriti, specialmente intense, molte volte le urine vengono fuori tinte di sangue. In questi casi si tratta in massima parte di diffusione di ematina, cui talvolta si uniscono vere rotture dei vasi. — E questo per le infiammazioni acute. — Per l'infiammazione cronica poi ognuno sa che le pigmentazioni sono facili. Anzi qui pare che non solamente dipendano dalla stasi sanguigna, ma in parte da diretta trasformazione degli albuminoidi in pigmento. Quando le infiammazioni croniche durano molto, le mucose prendono un colore nerastro, color di lavagna, dipendente dalla trasformazione del pigmento sanguigno in melanina, donde il color nero. E si può dire che il carattere più prezioso per le infiammazioni croniche è il color lavagna.

3. Infezioni.

Alcune infezioni acute ed alcune speciali condizioni dei vasi possono produrre pigmentazioni, o per diffusione di ematina, o per vera emorragia. Così il tifo nella roseola e petecchia; così la scarlattina, il morbillo, il morbo maculoso di Werlhoff, la porpora emorragica, lo scorbuto ec. Di queste, alcune sono infezioni, ritenute di origine parassitaria, altre dipendono da alterazione di nutrizione

dei vasi. È a notare frattanto che, mentre in altri casi più ordinariamente si tratta di trasformazione diretta degli albuminati in pigmenti, ovvero di pigmentazioni per fatti meccanici come nella stasi, nelle infezioni per alterazione del sangue si tratta di diffusione di pigmento. Invero in certe infezioni, in quelle in cui avviene la cosidetta *dissolutio sanguinis*, la colorazione incomincia dall'intima delle arterie, la quale talvolta è rossa come se fosse tinta di carminio, e poi si diffonde nei tessuti circostanti.

4. Morbi speciali.

Causa di pigmentazioni sono alcune forme di morbi, non ancora oggi considerati come discrasie, ma che ben potrebbero annoverarvisi. Diciamo il morbo di Addison e la melanemia.

Una malattia dove il pigmento ha grande importanza è il morbo di Addison. Si conosce il quadro morboso di questa malattia, e si sa che, mentre nell'individuo che n'è affetto si presentano gravi sintomi in relazione col sistema nervoso, dall'altro lato la cute si colora di una tinta speciale, *color bronzino* per deposito di pigmento nello strato di Malpighi, e, secondo Virchow e Recklingausen, nelle papille. Anzi talvolta è così intensa tale colorazione da superare di gran lunga il colore scuro di certe razze indiane. Ordinariamente a queste alterazioni si accoppiano quelle delle capsule soprarenali. Si è conchiuso perciò che dall'alterazione delle capsule soprarenali dipendano le altre del sistema nervoso e della pigmentazione cutanea. Gli è vero che questo rapporto in tutti i casi non può stabilirsi; ma però nella maggior parte esiste. Nei diversi casi di sezioni fatte dal Prof. Schrön, sui cadaveri della clinica cutanea del Prof. Tanturri, due forme di malattie delle capsule soprarenali si presentarono: la tubercolosi, e l'infiammazione cronica caseosa; anzi quest' ultima forma fu prevalente sulla tubercolosi. Oltre queste due forme però, qualche volta esiste un'altra alterazione, una forma cangerigna. Allora anche il cancro che si trova nella capsula soprarenale è pigmentato, ed ordinariamente è cancro melanotico. In tutt' i casi però — e ciò è importante — la linea pigmentata che sta tra la sostanza corticale e la midollare delle capsule soprarenali sparisce.

La melanemia è un'altra malattia in cui avvengono pigmentazioni. L'organo che produce il pigmento melanico è la milza, da cui può esser trasportato nel fegato, e financo nella capillarità pulmonale, nel cervello, dappertutto.

5. Neoplasie.

Finalmente i neoplasmi producono pigmentazioni, e quelli tra i tumori che si accompagnano a pigmentazione sono il melanoma,

il molano sarcoma ed il cancro melanotico. Il pigmento si trova nel neoplasma fin dal suo primo sorgere. Ciò, escludendo l'idea di stravaso o diffusione di ematina, rende plausibile l'altra di formazione del pigmento dalle sostanze albuminoide.

Metastasi Pigmentale.

Prima di parlare di metastasi pigmentale è necessario definire in generale la metastasi e le condizioni nelle quali avviene. In patologia metastasi è trasporto di certe sostanze da un punto ad un altro per mezzo della circolazione, con trasmissione di certe proprietà, specialmente chimiche, nel punto in cui arrivano, e con integrità delle vie di comunicazione tra i due punti. È il caso della metastasi purulenta, quando il pus di un focolaio per metrite purulenta è trasportato nel pulmone dove forma tanti ascessi che perciò si diranno metastatici; ovvero, quando un cancro della mammella per la via dei linfatici produce l'ingrossamento dei gangli ascellari. La condizione che le vie intermedie tra i due punti debbano essere integre, è essenzialissima; perchè costituisce la differenza tra la metastasi e l'infiltramento, nel quale la via di comunicazione è alterata. Dopo ciò è facile intendere la metastasi pigmentale la quale è, come ogni altra metastasi, trasporto di pigmento da un punto — in cui fisiologicamente esisteva, o si è formato in condizioni anormali — ad un altro.

Perchè la metastasi pigmentale avvenga, egli è necessario che il pigmento sia sciolto. Dove e come venga sciolto il pigmento, è quanto non ancora si è determinato. Ma certo è che sciolto deve essere, e che sia così può vedersi anche fisiologicamente nelle cellule dello strato lucido, le quali, non pure sono più piccole e più schiacchiate di quelle dello strato di Malpighi, onde derivano; ma sono anche meno colorate od assolutamente depigmentate.

Frattanto che cosa si è osservato su questa metastasi pigmentale?

Prima di dire di quanto si è notato sull'uomo, osserviamo i fatti presentati da altri animali, i cavalli per esempio. Vogliamo dire la *melanosi*, quella che ordinariamente colpisce i cavalli bianchi. Gli Arabi, i quali vivono in molta familiarità coi cavalli, coi quali dormono sotto una medesima tenda, osservarono per prima la disposizione dei *cavalli storni* ad una malattia, a quella che oggi dicesi *melanosi*.

A bene intendere tutto il concetto, premettiamo che generalmente i *cavalli storni* non nascono mai storni. È dopo qualche settimana della loro nascita che incominciano ad apparire sul manto i *pomi*, o *pomelli* (a secondo sono *pomati* o *pomellati*) neri, o grigi, o scuri. Più tardi sono *storni* perfetti, ed in vecchiaia divengono poi bianchi interamente. I cavalli che nascono bianchi dapprincipio sono

rarissimi e bisogna allevarli in condizioni speciali, ma però allora manca loro la forza delle altre razze (1).

Or bene, è negli storni che la melanosi è più frequente, ed è in questi che si è osservata facilmente la metastasi pigmentale. Studiando questa malattia nelle scuderie di Europa, e principalmente nel mezzogiorno della Francia dapprima, e poi anche in Piemonte, si è visto che, quando incomincia la malattia, il pelo diviene ruvido; la criniera e la coda cadono a poco a poco; il cavallo non mangia. Più tardi in prossimità dell'ano nascono piccoli tumoretti lobati e pigmentati, che si avvicinano ai linfosarcomi, senza essere veramente linfosarcomi. In coincidenza le macchie nere o grige si fanno bianche, e tutto il manto diviene così bianco, come se il cavallo fosse vecchio. Si è osservato anche dippiù: il rapporto ereditario, e si è visto che gli storni maschi trasmettono colla copula la disposizione alla malattia. Ciò ha contribuito a rendere più importante il fatto della melanosi dal momento che si è stabilito che, se dopo la copula di un cavallo storno, la prole è anche di *cavalli storni*, senza dubbio la malattia si manifesterà presto o tardi. Se invece dalla copula uscirà un cavallo nero, non avrà nessuna influenza l'eredità. La melanosi per conseguenza è importante: come fatto patologico a sè, per la influenza ereditaria, e perchè si circoscrive ai cavalli storni. Potrebbe questo fatto alludere a qualche cosa di generale, di discrasico?

Quanto poi a metastasi pigmentale, cioè a rapporto di pigmento scomparso coll'apparire di tumori pigmentati, avviene lo stesso nell'uomo che nei cavalli? Ci sono fatti che, se non provano un innegabile rapporto, debbono per lo meno dimostrare la meravigliosa coincidenza tra la scomparsa di pigmento e l'apparire di tumori pigmentati. Tre fatti si possono noverare nella letteratura medica: uno che spetta al Langebeck, l'altro allo Fergusson, e l'altro allo Schrön.

Langebeck, chirurgo a Berlino, ha osservato la coincidenza dello scoloramento di certe *voglie materne* con la comparsa di tumori pigmentati. Questa del Langebeck fu la prima osservazione certa, autentica, poichè la precedente di Fergusson lascia qualche dubbio. Il Fergusson, dopo l'asportazione di una telangectasia in vicinanza dell'ombelico, osservò l'imbianchimento dei peli e l'apparire di un tumore pigmentato in un altro punto. Diciamo che questa osservazione lascia qualche dubbio, nel senso che non sap-

(1) Si è cercato diverse volte di allevare razze di cavalli bianchi in scuderie speciali. Si dovette smettere, perchè erano troppo deboli.
Nelle scuderie della Regina d'Inghilterra si allevava una razza di cavalli, i quali erano bianchi financo nel muso.

piamo se quella dell'ombelico era una semplice telangectasia ovvero un cancro; ed è risaputo che allora non come telangectasia, ma come cancro avrebbe potuto dare una ripetizione di processo. Però sta il fatto della coincidenza dello scoloramento dei peli coll'apparire della ripetizione del processo, qualunque ne sia stata la natura.

La terza osservazione, di cui il preparato è nel nostro Museo di Anatomia Patologica, spetta al prof. Schrön. Un giovane tra i 27 ai 30 anni, dopo un trauma, ebbe un mieloide della tibia. I capelli contemporaneamente s'ingiallirono, si fecero di un giallo-verde. Operato l'infermo nella Clinica Chirurgica del prof. Gallozzi, il prof. Schrön trovò alla sezione non solo la colorazione propria al tumore, ma anche zolle pigmentali di un altro genere. Se si volesse conchiudere da questi casi, dovremmo dire che in certe condizioni probabilmente, non solo i pigmenti possono sciogliersi, ma possono essere riassorbiti e per mezzo della corrente sanguigna trasportati e deposti in altri luoghi.

Sul modo come avviene la metastasi pigmentale, nulla possiamo dire di preciso. Nella melanemia troviamo del pigmento nella circolazione, talvolta a zolle, da formare embolismo nel cervello o nella cute. Non pare che nella metastasi pigmentale sia così; ma pare piuttosto che il pigmento sia in soluzione e non in sospensione, nei liquidi circolatori, ricostituendosi poi nel punto della metastasi. Ma perchè allora i reni non eliminano questi pigmenti? Perchè nell' itterizia i pigmenti vengono via colle urine e non nella melanosi? Perchè talvolta in casi d'infezione palustre si emettono urine scure, fino ad esser nere, senza depositi di pigmenti in nessun punto e nella melanosi ciò non succede? Su queste quistioni la scienza non si è ancora pronunziata.

Si potrebbe in ultimo domandare se nei casi di melanosi lo scoloramento delle macchie nere non dipenda da degenerazione grassa. Nell'età inoltrata, e talvolta anche in gioventù, si fanno i capelli bianchi. Qui si tratta di degenerazione grassa e, se si esamina la sostanza corticale del capello, al posto del pigmento si trova la sostanza grassa. Non è così nei casi di melanosi, perchè il pelo scolorato non contiene nè pigmento, nè grasso.

E giacchè siamo ad imbianchimento di capelli, due parole per spiegarne il significato e per dire ancora della comparsa e scomparsa di alcune pigmentazioni che hanno anch'esse il loro valore pratico.

L'imbianchimento dei capelli si sa ch'è in relazione della scomparsa del pigmento. Tale scomparsa può essere parziale o totale, precoce o senile, transitoria o stabile.

Ognuno conosce come certi dispiaceri, alcune violente emozioni, facciano fare i capelli bianchi. Si sa pure come in alcuni, mentre

cadono i capelli bianchi, ne sorgono altri scuri o neri perfettamente. Non s'ignora neanche che in alcune famiglie vi sono individui che portano delle chiazze bianche nei capelli, le quali si trasmettono per eredità.

Ora, in che consiste anatomicamente il fare i capelli bianchi? Il pigmento normalmente esiste nella sostanza corticale del pelo, in cellule epiteliali, le quali a misura che si allontanano dalla matrice si allungano, si fanno piatte e pigmentate. In queste cellule avviene l'imbianchimento, ordinariamente per una degenerazione, e specialmente la degenerazione adiposa. Non sappiamo se il grasso che sostituisce il pigmento n'è una trasformazione diretta, cioè non sappiamo se il pigmento possa direttamente mutarsi in grasso. Schrön dubita forte di questa trasformazione diretta, e crede invece che anche qui preceda la dissoluzione del pigmento, il riassorbimento e l'emissione a mezzo delle urine. Ciò s'intende in forza dell'analogia. Nel cervello, nella milza, nel pulmone ecc. quando avvengano apoplessie, l'ultimo fatto a scomparire nel focolaio apoplettico è la pigmentazione, la quale resiste a tutta la infiammazione che si stabilisce attorno al focolaio. Ciò depone sulla grande resistenza delle pigmentazioni.

In che si sciolga poi il pigmento dei capelli, escludendo la trasformazione diretta in grasso, abbiamo detto che per ora è un problema. Forse ci sono prodotti locali; certamente avvengono processi che ignoriamo.

Un altro fatto che merita attenzione è la pigmentazione della linea alba durante la gravidanza, è più intensamente nelle prime gravidanze. La genesi di questo fatto è oscura. Ricercato, si vede che si riferisce alla sola cute, e non a tutta, ma al solo strato di Malpighi, e neppure a tutto questo, ma alle sole cellule dello strato medio. Schrön crede che un tale fatto sia tra le *pigmentazioni d'influenza nervosa*. A spiega di ciò è necessario sapere che lo Schrön crede non solo al trofismo dei nervi, ma anche ad un'azione particolare dei nervi in certe formazioni. Così come crede che *certi casi* di morbo di Addison siano dipendenti da un'innervazione anormale, crede pure che nella gravidanza quella pigmentazione è sotto la influenza del sistema nervoso.

È certo che nella colorazione della linea alba non abbiamo nessun fatto chiaro. Di fatti locali non ce ne ha. È dunque un processo oscuro.

CAPITOLO XIII.

Degenerazione calcarea.

La degenerazione calcarea, detta altrimenti con una strana confusione di processi: *calcificazione*, *ossificazione*, è la comparsa anormale di sostanze calcaree, dove ordinariamente non esistono, o in maggior quantità dove normalmente esistono.

I sali calcarei entrano nel nostro organismo cogli alimenti e specialmente in più grandi proporzioni coi vegetali. Sono per ordine d'importanza in primo luogo il fosfato e carbonato di calce, sia perchè sono quelli che rappresentano una gran parte delle ossa fisiologicamente, e sia perchè sono quelli che prevalgono nella calcificazione, ossificazione, od incrostazione in condizioni patologiche.

I sali calcarei fanno parte della composizione normale dell'organismo, rappresentando una parte integrante del tessuto osseo, e trovandosi anche nei tessuti e nei liquidi, combinati agli albuminoidi, solubili nei liquidi, come il siero del sangue, e solubilissimi nell'acido carbonico. Ma però non possiamo dire ch'esista un organo che li formi, ovvero che li attiri dalla circolazione per conservarli e distribuirli poi proporzionatamente a secondo dei bisogni dell'organismo. Abbiamo alcune sostanze che sono prodotte da certi organi, i quali, quando sono ammalati, le producono bensì, ma alterate, o nella qualità o nella quantità. Vi sono organi in cui normalmente si formano i corpuscoli bianchi; e quando questi organi si alterano, ne producono una maggior quantità, costituendo la leucemia, una discrasia morfologica. Per la calcificazione questo non avviene; vuol dire che non vi è un organo che formi in maggior quantità i sali calcarei, ovvero che li attiri dal sangue dove si trovano e li distribuisca in più grandi proporzioni. In altri casi abbiamo dei fatti patologici in cui le alterazioni si possono rannodare a disturbo di qualche organo. Per esempio, in seguito di alterata formazione ed escrezione degli urati per nefriti croniche, viene l'uremia, ed allora di quest'alterazione si possono accusare i reni che l'han prodotta. Non è così nella incrostazione, od ossificazione o calcificazione patologica, dove le alterazioni non si possono riferire per rapporto di causa a nessun organo, comunque i reni rappresentino fino ad un certo punto i regolatori della circolazione dei sali calcarei.

Prima di andare oltre, dobbiamo domandare: i sali calcarei che in diverse condizioni si depositano nei tessuti, in quale stato trovavansi prima di precipitarsi? In vista del fatto che, non solo il tessuto osseo, ma anche i tessuti molli carbonizzati lasciano un

ultimo residuo, rappresentante la cenere, dove sono sali calcarei, si dedusse che in tanto questi restano sciolti, in quanto sono combinati cogli albuminoidi, combinazione certamente solubile nell'acqua o per essa nei liquidi parenchimali. Il calorico in questo caso, distruggendo le sostanze organiche, distrugge gli albuminoidi, perciò i sali calcarei si hanno come residuo. Questa è la opinione del Gorup-Besanez.

Ma, secondo Rindfleisch sarebbe l'acido carbonico quello che tiene in soluzione i sali calcarei. Una volta che questo acido, di cui l'organismo è ricco, pel grande potere diffusivo di cui è dotato, abbandona i sali calcarei, questi precipitano. Senza voler entrare nel merito di questa dottrina, diciamo solamente che tra l'altro vi è un gran fatto da tener presente, ed è che nell'ossificazione dei tessuti il deposito dei sali calcarei non incomincia mai in vicinanza dei vasi, come dovrebbe avvenire; ma sempre nell'estremo confine del territorio vascolare. Vedremo or ora, ritornando su questo fatto, come il Rindfleisch crede di spiegarlo.

Infine Pflüger crede che un *acido libero del sangue* sia quello che mantiene in soluzione i sali calcarei, i quali, quando sono abbandonati da questo acido, si depositano.

Pur tuttavia, qualunque opinione si voglia ritenere, è certo che restano sempre non risoluti molti problemi, sui quali non si è detto l'ultima parola. Perchè di una cartilagine parte ossifica e parte non? Come può spiegarsi il deposito di sali calcarei temporaneamente nella vita embrionale, il loro consecutivo riassorbimento, ed il nuovo deposito in altra età? Questi quesiti aspettano altri tempi per esser sciolti.

Le condizioni in cui avviene il deposito dei sali calcarei sono diverse. Si depositano nell'*ossificazione*, si depositano nella *calcicazione*, si depositano nella *incrostazione*, e nei *residui calcifici*.

1. Ossificazione.

Un osso nel suo tipo più semplice ha uno strato esterno membranoso, periosteo; uno strato medio formato da tanti cilindri paralleli, costituiti da lamelle raggruppate quasi concentricamente attorno i canali di Havers, in cui corrono vasi sanguigni, linfatici e nervi riuniti da tessuto connettivo; ed uno strato interno molle, costituito dal midollo giallo e rosso, stadi diversi dello stesso midollo, dappoichè il midollo rosso è tessuto osseo da poco ridotto molle, ed il giallo è midollo rosso infiltrato di grasso.

Se ancora vogliamo ritornare al secondo strato, dei cilindri, dovremo ricordare, per quel che diremo appresso, che tra le lamelle, che colla loro disposizione quasi concentrica formano i canali di Havers, sono i corpuscoli ossei, i quali mandano tra loro una

sottilissima canalizzazione, delle sottili ramificazioni, e contengono la parte viva dell'osso, la cellula ossea, che non ha tanti prolungamenti quanti ne ha il corpuscolo, ma ne ha pochi; ha un nucleo visibile e talvolta un nucleolo.

Questa struttura non esiste fin dal primo momento in cui l'osso è divenuto duro; e, come sia arrivato a questo grado di struttura, è quello che bisogna dire.

Prima che una cartilagine arrivi ad esser osso, deve percorrere diverse fasi, e non è già che in uno stadio embrionale o fetale l'osso sia molle e poi s'indurisca in un momento. Un primo stadio dell'osso è lo stadio cartilagineo, cui segue la formazione della sostanza intercellulare per cui gli elementi della cartilagine si allontanano tra loro. Segue un secondo stadio di *calcificazione preliminare*, nel quale le capsule cartilaginee sono incrostate di sali calcarei. In questo stadio la cartilagine non ha nervi, non ha canali di Havers, ma solamente una vascolarizzazione embrionale. In tal caso è una cartilagine calcificata, che serve a dare un primo punto di sostegno, poichè per lo sviluppo del tessuto muscolare, incominciano le prime contrazioni. Finalmente viene il terzo stadio, il vero stadio in cui si forma l'osso. I sali della calcificazione preliminare sono riassorbiti, le cellule cartilaginee si trasformano, divengono stellate; si formano vasi, nervi; e poi si depositano nuovamente i sali calcarei, costituendo la vera ossificazione. Con altre parole, tra la cartilagine e l'osso, tra la calcificazione preliminare ed il vero tessuto osseo, ci è un altro stadio, cioè la formazione di un *tessuto osteoide*, in grazia del quale viene la vera ossificazione. La conoscenza di questo tessuto è interessante, sia perchè nella linea epifisaria, anche delle ossa di un adulto, n'esiste una zona, onde l'osso cresce in lunghezza; o sia perchè senza l'esatta conoscenza del *tessuto osteoide* non si può comprendere una serie di tumori di cui diremo a tempo opportuno.

Si noti intanto che l'ossificazione non è un processo passivo come la calcificazione che studieremo, ma è un processo attivo; e dippiù il tessuto non resta tale quale era prima, ma si trasforma.

Però, non basta sapere che i sali calcarei si depositano sul tessuto osteoide, ma bisogna pure conoscere in qual modo avviene questo deposito di sali calcarei e dove propriamente incomincia. Or bene, si figuri una zona di tessuto che ossifica; che sia già avvenuta la vascolarizzazione preformante, e che sul taglio trasversale si vedessero i vasi che più tardi saranno chiusi nei canali di Havers. Il deposito dei sali calcarei non incomincia vicino il vaso sanguigno e poi si propaga verso la periferia; ma per contrario viene dall'estremo limite del territorio vascolare e procede dalla periferia verso il centro di questo territorio, dov'è il vase sanguigno. Ora, mentre già sappiamo che il sangue porta i sali calca-

rei, reca meraviglia che questi non incomincino a depositarsi vicino al vase che li trasporta. Rindfleisch chiarisce in questo modo la quistione. Partendo sempre dal principio ch'è l'acido carbonico quello che tiene sciolti i sali calcarei, egli dice che questi sali, usciti dal vase col siero del sangue, si diffondono in tutto il territorio vascolare. Ora, dall'estremo limite del territorio vascolare vi è sempre una corrente centripeta di gas e di liquidi, i quali tendono a rientrare in circolazione. L'acido carbonico tra tutti gli elementi è quello ch'è dotato di maggior potere diffusivo, ed è in forza di questo potere che rientra nel sangue, abbandonando i sali calcarei appunto all' estremo limite del territorio vascolare. Nel quale avviene ristagno di tutti quegli elementi che non hanno egual grado di potere diffusivo o che non possono rientrare in circolazione là dove si trovano, perchè vi mancano quei vuoti che si credono lacune linfatiche e che si trovano in vicinanza del vase nel centro del territorio. Questa spiega è accettata dalla maggior parte degli autori, ma nondimeno, come osserva lo Schrön, nel rachitismo ed osteomalacia a parità di condizioni non avviene lo stesso.

Questo sull'ossificazione.

2. Calcificazione.

In certe condizioni un tessuto che dovrebb'esser molle, diviene duro: talvolta p. es. lo stroma di un tumore, di uno scirro, calcifica. Nella calcificazione non precede dunque nessuna preformazione, e nel tessuto coi vasi, coi nervi, cogli elementi cellulari quali erano, si depositano i sali calcarei, senza la più lieve modificazione in precedenza. Anzi talvolta ci ha atrofia del tessuto, uno stadio regressivo, ed ogni tessuto calcificato, se non perde tutte le proprietà, le modifica. Diminuisce la vascolarizzazione, si nutrisce appena e talvolta la nutrizione è anche insufficiente. Sicchè, quando si fa agire un acido su di un tessuto ossificato, sciolti i sali calcarei, resta come una rete organica, formata dai prolungamenti degli elementi stellati del tessuto preformato. Quando poi si fa agire su di un tessuto calcificato, resta il tessuto com'era prima, senza quella struttura speciale. Le differenze dunque tra ossificazione e calcificazione si possono riassumere così. Nell'ossificazione precede la trasformazione del tessuto che deve ossificare, e ciò è il primo passo del processo; ci ha vascolarizzazione, la formazione dei canali di Havers; ci ha perfetta circolazione attraverso i vasi ed il tessuto preformato. Invece nella calcificazione, non precede nessuna trasformazione di tessuto; non solo non aumenta la vascolarizzazione, ma diminuisce, per chiusura dei vasi e delle vie di comunicazione dei liquidi parenchimali, a causa del deposito dei sali calcarei; finisce ogn'innervazione per incrosta-

zione dei nervi; non esiste canalizzazione, tutto è omogeneo e calcareo. — Dunque la ossificazione è un processo attivo e progressivo: la calcificazione è un processo passivo.

3. Incrostazione.

L'incrostazione poi è il deposito di sali calcarei su di una sostanza estranea, accidentalmente restata nell'organismo. Sicchè non vi è deposito di sali calcarei su qualche cosa di vivo, ma su di un corpo estraneo; sia un pezzo di catetere in vescica, o un parassita tra i muscoli, o un feto di una gravidanza estrauterina, il cosidetto litopedio.

4. Residui calcifici.

I residui calcifici si generano ordinariamente in seguito a processi infiammativi pregressi. Una pleurite, anche semplicemente siero-fibrinosa, lascia dopo lungo decorso non solamente ispessimenti pleurali, ed aderenze, ma anche talvolta un terzo elemento di grande importanza. Alla base del sacco pleurico, posteriormente e vicino la colonna vertebrale, si trova spesso un residuo solido, e dopo qualche tempo duro come pietra. Questo corpo è formato dalla calcificazione delle sostanze prodotte dalla pleurite e non interamente assorbite, i residui calcifici della pleurite, attorno a cui si trova uno strato di connettivo che l'incapsula. Questo connettivo in parte è dovuto alla stessa pleurite, ed in parte si è prodotto sotto lo stimolo cronico della presenza delle sostanze calcaree che assieme all'elemento incrostato agiscono per la loro azione meccanica. Ciò perchè si sa che i connettivi rispondono agli stimoli lenti con una neoplasia, cioè con un aumento di tessuto che subisce poi una fase cicatriziale.

Non bisogna credere però che nella pleura solo avvenga questo. In molti altri luoghi dietro processi infiammativi cronici abbiamo gli stessi risultati. Lo stesso succede in certe peritoniti, per esempio la perimetrite che conduce poi all'ematoma retro-uterino. Il peritoneo è simile alla pleura, una membrana sierosa, e nella donna ha un carattere dippiù, a paragone di quello dell'uomo che forma un sacco chiuso, cioè quello di esser perforato. Dall'altro lato le ricorrenti mestruazioni rappresentano degli stimoli che predispongono ad infiammazioni croniche. Ora nella parete posteriore dell' utero si sviluppa spesso la peritonite vascolosa, simile alla pachimeningite vascolosa, cui segue poi emorragia. In seguito della raccolta del sangue nel cul di sacco utero rettale, il peritoneo s'infiamma, si vascolarizza, e può vascolarizzare pure la fibrina del sangue, incominciando la vascolarizzazione dalla periferia ch' è in contatto col peritoneo. Però può anche av-

venire il deposito dei sali calcarei, e così abbiamo i residui calcifici. Lo stesso perfettamente nel cervello. Raramente anche nel cuore, pericardio ed endocardio, troviamo i residui calcifici d'infiammazioni croniche.

A questo capitolo, di residui calcifici appartengono alcuni calcoli renali, vescicali, salivari ec. Si conosce la ranula sottolinguale, sottomascellare, la parotidea, la pancreatica che si formano per chiusura dei dotti escretori per piccoli calcoli.

Le cause più comuni di calcificazione sono: 1.° *l'età senile* — 2.° *i processi infiammativi cronici* — 3.° *i neoplasmi* — 4.° *i corpi estranei.*

1. Età senile.

Nell'età senile calcificano alcuni tessuti e precisamente il tessuto cartilagineo, che forma le cartilagini costo-sternali, le quali talvolta arrivano fino all'ossificazione.

2. Infiammazioni croniche.

Tutt'i tessuti che a lungo soffrono processi infiammativi cronici sono disposti alla calcificazione, e ciò non tanto negli epitelî, quanto nei connettivi. Così il portare il fucile sulla spalla per lungo tempo produce quello che si conosce col nome di *osso degli esercizi*, molto frequente in Prussia, dove gli esercizî del fucile sono lunghi e laboriosi. Alcune volte l' *osso degli esercizi* si forma in seguito d'una miosite cronica del deltoide; altre volte per lento stimolo, che taluni dicono effetto della pressione, ma che infine si riduce alla stessa cosa, cioè ad uno stimolo irritativo lento e prolungato. Ma però l' espressione di *osso degli esercizi* non è rigoroso, in quanto non si tratta di ossificazione, ma di calcificazione.

Abbiamo poi calcificazione per processi cronici infiammativi nelle mucose, come, per esempio, in quella dell'utero, del laringe, dei bronchi ecc. — Anche com'esempio di calcificazione per processi infiammativi cronici potremmo addurre quella degli anelli cartilaginei de'bronchi per bronchiti lente. Fisiologicamente ciò non avviene; ma in casi patologici, quando i bronchi per lungo tempo sono sede d'infiammazione lenta, il processo talvolta, non solo arriva fino alla calcificazione, ma la supera ed arriva anche fino all'ossificazione. Al microscopio si vede che la mucosa bronchiale, la sottomucosa, la sostanza intercellulare dei cerchi cartilaginei sono circondati da granelli finissimi, opachi, che sono sali calcarei. — In tal caso il deposito si forma nella sostanza intercellulare della cartilagine; ma altre volte le stesse cellule cartilaginee offrono un processo di vera ossificazione.

Un altro esempio di calcificazione per processi cronici infiammativi lo troviamo nella calcificazione dei dischi cartilaginei inter-

vertebrali nello spondilartrocace, nel quale, se è vero che i dischi cartilaginei spesso si rammolliscono, è anche vero che molte volte calcificano.

Parimenti la calcificazione può venire in seguito di processi infiammativi cronici nel cuore o nei vasi, come nell'endocardite e nell'ateromasia. Nell'endocardite la calcificazione non fa che aggravare le condizioni dell'insufficienza, o della stenosi, che la precede. Il deposito dei sali calcarei, a secondo la causa e la localizzazione, avviene ora presso l'inserzione delle valvole, ora agli ostii, ora sulle valvole, e fino nei muscoli papillari ed alle corde tendinee. Il processo dell'endarterite che produce la calcificazione non è da confondersi con quello dell'ateromasia; perchè in questa le placche calcaree sono al disotto della membrana interna; mentre nell'endarterite il deposito avviene nella faccia interna dell'arteria, sull'epitelio che sparisce, e si forma così uno strato che riveste il vase internamente. Questa differenza tra endarterite ed ateromasia è grandemente importante. L'endarterite è un'infiammazione cronica, lenta, che comincia nell'intima delle arterie, nell'epitelio, e diffondendosi lentamente, attraversa la mucosa, la fenestrata, gli strati connettivali ed arriva fino all'avventizia, cui può anche oltrepassare. Invece l'ateromasia comincia nello strato congiuntivale su cui poggia l'epitelio e comincia come neoplasia, attraversando poi diversi stadî, come lo stadio midollare, il degenerativo, il calcifico. Dunque di comune questi due processi hanno l'esito finale, la calcificazione, in cui sta la ragione per cui sovente si confondono tra loro.

Se ancora volessimo moltiplicare gli esempî di processi infiammativi cronici che producono calcificazione potremmo citare i corpi mobili articolari che seguono a sinoviti lente, e che si formano per lo più nel limite della cartilagine, proprio in quel punto in cui la membrana sinoviale, perdendo lo strato di connettivo, manda il solo epitelio sopra la cartilagine. — Anche i prodotti infiammativi possono subire la calcificazione, e come abbiam notato, d'un essudato spesso non resta che una massa calcificata. Potremmo ricordare la splenite con rottura della capsula, infarti emorragici e calcificazione, da ridursi talvolta la milza ad un piccolo corpo duro, calcificato, come una pietra.

Tutto ciò che poi si dice sulla calcificazione del cervello è da ritenersi come cattiva interpretazione di un fatto vero. Esiste bensì in una raccolta un cranio di bue tutto ripieno di un osso, ma non è il cervello calcificato, bensì un osteoma che ha atrofizzato il cervello.

5. Neoplasmi.

I neoplasmi possono esser causa di calcificazione. Osservando la formazione di neoplasie che nella loro fase progressiva contengono una grande quantità di sali calcarei, si agitò la quistione se questi erano prodotti *in loco* per aziono delle cellule, ovvero si trattasse d'un infiltramento calcareo, provocato dallo stimolo neoplastico. Non si è voluto decidore la quistione, ma attualmente la generalità inclina all'infiltramento; i sali calcarei sarebbero attirati dallo stimolo rappresentato dal tumore. Ciò abbiamo voluto ricordaro, perchè abbiamo tumori in cui è tale l'abbondanza dei sali calcarei, cho accompagnano anche le produzioni secondarie, da lasciare il dubbio so è l'azione delle cellule quelle che li produce, o è un vero infiltramento. Come abbiam detto, si pensa più all'infiltramento; anche perchè si è notato che qualche volta colla comparsa di questi tumori, coincide la decalcificazione di qualche osso.

In certe neoplasie sopraggiunge la calcificazione, la quale è da ritenersi allora come accidentale. Varî tumori vanno spesso a finire colla calcificazione; ma vogliamo ricordarne uno ch'è molto comune, lo scirro della mammella. — Non sempre lo scirro produce l'ulcerazione, la metastasi e la morte; spesso, prima che si arrivi a tali risultati, si depositano i sali calcarei; la neoplasia calcifica. Ciò non solo per lo scirro, ma anche per altri neoplasmi e si conosce come puro il tubercolo in certe condizioni calcifica; sebbene sventuratamente non sempre, nè per tutt' i tubercoli ciò avviene, cosa che, avvenendo, sarebbe troppo buona terapia della tubercolosi.

Nel lipoma può anche avvenire la calcificazione, e tante volte, se non si conosce questa possibilità, non si può far la diagnosi di un tumore che pei caratteri esterni non sembra un lipoma. — Si ripeta lo stesso dei miomi intrauterini, che facilmente calcificano, ed è noto il caso d'una monaca che, dopo d'essere stata accusata d'aver violato il voto di castità, un giorno si sgravò di una pietra, ch'era un mioma intrauterino calcificato.

In tutti questi casi, ed in altri simili, la calcificazione non è una fase necessaria del tumore, ma è puramente accidentale. Vi sono però dei tumori in cui la presenza dei sali calcarei è necessaria, come quelli che formano uno degli elementi principali che i compongono e che vi si trovano fin dal primo momento della loro genesi. Così negli osteomi, osteosarcomi e in quelle produzioni ossee di natura benigna, dette osteofiti.

Ma bisogna notare intanto che tra l'ossificazione in condizioni fisiologiche e quella in condizione patologiche vi è differenza. In un osso fisiologico le lamelle ossee, di determinata grandezza,

hanno una disposizione concentrica attorno i canali di Havers, e i corpuscoli ossei, non molto grandi, contengono una o poche cellule ossee. — In condizioni patologiche non abbiamo quella regolare disposizione delle lamelle ossee; esse non sono concentriche ai canali di Havers, ma incrociate, irregolarmente disposte; ed i corpuscoli ossei, più grandi del normale, contengono molte cellule ossee.

Comunque sia, per i tumori in rapporto alla calcificazione può dirsi così. Che vi sono tumori, dove la calcificazione entra come fase primaria, necessaria, caratteristica, e costituisce la prima fase, progressiva — esempio: il cancro osteoide, l'osteosarcoma ec. Che vi sono tumori in cui la calcificazione, senza esser la prima fase, è ancora una fase progressiva. Non è più il caratteristico, l'essenziale, ma è ancora una fase progressiva; esempio: i condromi ossifici, condrosarcomi. Che vi sono tumori in cui la comparsa dei sali calcarei segna una fase regressiva, esempio: i lipomi che calcificano.

4. Corpi estranei.

I corpi estranei subiscono l'incrostazione. Tra i corpi estranei alcuni sono frequenti.

La trinchina spirale, che introduciamo colle carni del maiale, arrivata nel connettivo intermuscolare, vi stabilisce la sua sede; s'ingrandisce, divarica le fibre muscolari, si circonda d'un guscio calcareo e vi si chiude. Un acido, che agisca su questa massa di sali calcarei, metterà a nudo il parassita. Questo succede anche talvolta dell' echinococco e nel fegato. Nè ciò è tutto. Una buona parte dei calcoli, quando il loro nucleo si forma nella vescica e non viene dal rene, prende punto di partenza da una piccola quantità di muco o di pus, o di sangue che s'incrosta di sali calcarei e forma così il calcolo vescicale. Il professore Schrön trovò che un nucleo d'un calcolo vescicale era formato da un fuscellino di paglia arrivato nella vescica per la via dell'uretra.

L'incrostazione infine s'estende talvolta anche ai prodotti della gravidanza, specialmente nella gravidanza estrauterina, nella quale succede talvolta l' incrostazione del feto — *litopedio* — il quale solo così può restare, fino ad un certo punto, innocuo per l'organismo.

Questo capitolo della calcificazione meriterebbe del resto un più ampio sviluppo: poichè alle cause che superficialmente abbiamo accennato bisognerebbe aggiungere altre: come l'osteomalacia, il rachitismo, gli osteofiti, lo studio di taluni corpi mobili articolari, di taluni corpi mobili delle vaginali del testicolo. Ma, per essere troppo importanti, di queste malattie non si potrebbe qui dare che una limitata conoscenza, onde vanno meglio studiate nell'anatomia

patologica speciale, e specialmente nelle malattie delle ossa ed articolari, dove trovano più opportuno posto, e dove possono essere più ampiamente svolte.

5 Metastasi calcarea.

La metastasi calcarea — secondo la definizione generale della metastasi — consiste nel riassorbimento dei sali calcarei, fisiologicamente o patologicamente esistenti in un punto, nella loro entrata nel sangue, e nel loro deposito in un altro punto. Abituati a ritenere il tessuto osseo come un tessuto grandemente stabile — cosa ch'è grave errore — parrebbe incompatibile questa stabilità col processo della metastasi. Però, se si esaminano i processi, non patologici, ma gli stessi processi fisiologici, si vede che la mobilità dei sali calcarei dell'osso è molto più grande di quanto si crede. Non solamente nell'epifisi, ma anche nella diafisi di un osso, nella parte dura in cui riteniamo vi sia la stabilità maggiore, il movimento de'sali calcarei è continuo. Forse una cartilagine resiste più di un osso, e forse una cellula dello strato di Malpighi ha relativamente maggiore stabilità d'una cellula ossea. Senza ricordare la calcificazione preliminare che abbiamo studiato nelle ossa, e poi l'ossificazione, basta considerare che nell'osso fisiologico esiste una continua rarefazione, una trasformazione incessante: assorbimento di sali calcarei, sprigionamento e proliferazione delle cellule ossee, continuo rinnovellamento dell'osso. Tale movimento di formazione continua va dall'esterno all'interno, nel senso che — mentre verso il canal midollare i sali calcarei si riassorbono, le cellule ossee si sprigionano da'corpuscoli e si trasformano prima in midollo rosso e poi in giallo — nell'esterno il periostio fornisce nuovi strati che si sovrappongono all'osso. Un simile movimento centripeto avviene anche continuamente nella linea epifisaria.

Sono pregevoli su questo riguardo le luminose ricerche dell'illustre Troja.

Questo in condizioni fisiologiche; ma fatti di riassorbimento di sali calcarei per casi patologici ne abbiamo molti. Nell'osteomalacia in breve tempo buona parte dello scheletro può restar privo di sali calcarei, e le ossa farsi quasi ceree. Egualmente nella carie e necrosi il riassorbimento dei sali calcarei precede la formazione della linea di demarcazione. Solo quando il processo è rapido — come in alcuni casi di carie fungosa — trabecole ossee, non ancora decalcificate, vengono fuori colla marcia. Negli altri casi tutto al più i sali calcarei si toccano nella marcia come sottilissima sabbia.

Tutto questo è anche prodotto da'neoplasmi, come i sarcomi, i mieloidi, in cui una diafisi tutta può essere riassorbita in pochi mesi. Un esempio frequente è nella tibia, che, quando è sede di

mieloidi, non si trova quasi più, e si taglia solo un guscio calcifico sul tumore, guscio che non è un'espansione ossea, come può credersi, non è residuale, ma di neoformazione. — Quelle produzioni ossee conosciute col nome di osteofiti, crescono dapprima con punte lunghe ed acute. Ma dopo alcuni anni perdono quegli angoli, si arrotondiscono, diminuiscono di volume non solo; ma, se prima potevano esser dure, si rendono più porose.

In tutti questi ed altri processi la distruzione dell'osso può esser grande, e grande in corrispondenza il riassorbimento dei sali calcarei. Ma non per questo vi sarà metastasi calcarea, finchè i reni potranno eliminare quei sali riassorbiti. Insufficienti i reni, la metastasi calcarea avviene. Ed è così che nell'artritidi vediamo i sali calcarei depositati non solo in vicinanza delle articolazioni e nelle sinoviali, ma fino sul pericardio. Parimenti in altri casi di disfacimento delle ossa. Si conosce, per esempio, un caso di calcificazione della mucosa dello stomaco in coincidenza di un cancro osseo; ed un altro di ossificazione di un lobo pulmonale per carie molto estesa. Sono queste pruove di metastasi calcarea, per la quale le condizioni principali sembra che siano: la rapidità d'un processo distruttivo dell'osso e l'insufficienza dei reni ad eliminare i sali calcarei riassorbiti.

CAPITOLO XIV.

Degenerazione Cerea.

La degenerazione cerea, oggetto di recenti studii dello Zenker, è una speciale degenerazione in cui si produce una sostanza, per così dire, *sui generis*, di aspetto cereo. È una sostanza che potrebbe esser presa grossolanamente per sostanza amiloidea o colloidea; ma non è nè l'una, nè l'altra per proprietà e per reazioni chimiche.

La degenerazione cerea prende a preferenza i muscoli striati ed è prodotta da processi infettivi. Si osserva per lo più nel tifo; nel quale, anche nel periodo della convalescenza, avvengono alcune volte rotture e lacerazioni dei muscoli retti dell'addome, con formazione successiva dell'ematoma muscolare. Altre volte avviene proprio la rottura del cuore preso da degenerazione cerea. L'ammalato, levatosi or or da letto, cade fulminato, appena eseguito il più leggero sforzo muscolare. Le fibre muscolari del cuore degenerate si sono rotte, d'onde la fulminea apoplessia.

La degenerazione cerea è un nuovo terreno non ancora sufficientemente esplorato e richiama tuttora l'attenzione dei pratici e degli anatomisti patologi.

CAPITOLO XV.

Infiammazione.

Il numero dei processi infiammativi si spazia in un campo di gran lunga più esteso di quello che pare a prima vista; e ciò da un lato perchè molte infiammazioni passano inosservate per l'individuo che le soffre, o si palesano molto tardi al clinico, e dall'altro perchè una parte di quelli che osserviamo quando già sono neoplasmi esordisce come processo infiammativo.

Nell'aprire il capitolo dell'infiammazione gli argomenti che si presentano, le quistioni che vi si potrebbero elevare, sono molte e di un'importanza senza pari.

Sol che si volesse toccare la descrizione dell'infiammazione minutamente dal lato istologico; nella sua natura; per le differenze che presenta nei varii tessuti; in quanto si modifica per ragion di struttura degli organi; per quanto può considerarsi indipendente dalla qualità o quantità degli stimoli ec. solo, diciamo, che si volessero toccare di volo questi ed altri argomenti, si scovrirebbe un lato di cui non si potrebbero limitare i confini.

Ci sforzeremo perciò di dare uno schema del processo infiammativo, evitando tutte le quistioni che direttamente ed indirettamente poco abbiano di valore pratico.

Che cosa è dunque un'infiammazione? Più che definire, il processo infiammativo si deve descrivere, o almeno, se una definizione è necessaria, forse sarebbe meglio darla in fine; perchè è impossibile dare una definizione per tutte le infiammazioni, o meglio per l'infiammazione nei diversi tessuti.

Tuttavolta si potrebbe anticipare che l'importante dell'infiammazione, quello cioè che non manca in nessuna infiammazione, a qualunque tessuto appartenga, è *l'aumento dell'attività formativa degli elementi cellulari.*

Ma subito ci affrettiamo a soggiungere che, se pure si può definire un processo tanto variato come l'infiammazione, la definizione che abbiamo dato ha un valore limitato e non vi si deve tenere a rigore; perchè, guardata da certi punti, forse non risponderà bene. Del resto questo per ora, chè sulla definizione torneremo di nuovo, quando avremo descritto tutto il processo.

La parola infiammazione è antichissima ed allude ad uno dei caratteri più culminanti del processo. Gli antichi hanno tentato di compendiare i fatti più appariscenti, in quanto non si conosceva dell'essenza il processo infiammativo, nè i mezzi di osservazione erano tanto perfezionati da poter dimostrare le alterazioni sottili

dei tessuti. Purnondimeno Celso colle parole *calor*, *tumor*, *rubor*, *dolor*, compendiò così esattamente i fatti più grossolani dell' infiammazione, che oggi stesso di quei quattro caratteri non saprebbesi fare a meno.

Il processo infiammativo così considerato è riguardato ne' suoi caratteri più appariscenti, più sensibili; ma, riguardato negli elementi che formano il campo dove si spazia, significa aumento, esagerazione dell' attività formativa fisiologica. Cosicchè, da un lato l'infiammazione confina coi processi fisiologici e dall'altro, come si vedrà in seguito, con certi processi neoplastici. Ciò valga per intendere come talvolta è quasi impossibile determinare nettamente la linea di separazione tra un processo naturale ed una lieve infiammazione; ovvero, dall'altro lato, tra un'infiammazione e certo neoplasie.

Per bene intendere il processo infiammativo dunque bisogna studiarlo in differenti tessuti, i quali, sotto questo punto di vista, si possono classificare in tre ordini: 1. tessuti privi di vasi sanguigni e linfatici, e di canali — tipo la cartilagine; 2. tessuti privi di vasi, ma canalizzati — tipo la cornea; 3. tessuti canalizzati e vascolarizzati — tipo il connettivo sottocutaneo, sottomucoso o sottosieroso. Infatti nella cartilagine le cellule cartilagineo non sono tra loro unite, o comunicanti, ma separate dalla sostanza intercellulare priva di vasi. I vasi sono bensì nella cartilagine, ma strettamente appartengono al pericondrio ed entrano in casi speciali nel tessuto proprio della cartilagine. La sostanza intercellulare che impedisce la comunicazione tra cellula e cellula cartilaginea, e la disposizione dei vasi nel pericondrio, fanno della cartilagine un tessuto privo di vasi e privo di canalizzazione.

I tessuti canalizzati e non vascolarizzati hanno per tipo la cornea. Lasciando lo strato epiteliale, l' elastica anteriore e posteriore ec., la cornea è formata da tante lamelle sovrapposte, che si allargano verso il centro, si addensano verso la sclerotica, (le quali lamelle in alcuni animali inferiori si separano, si staccano, quando vengono trattate con alcuni liquidi, come la glicerina per la cornea della rana) e lasciano tra loro dei vuoti, delle lacune comunicanti tra loro ed in cui circola un liquido sieroso, e si trovano degli elementi protoplasmatici. I vasi sanguigni poi, nella cornea dell'uomo, sono verso la periferia e si estendono per meno di un millimetro.

I tessuti canalizzati e vascolarizzati sono quelli che hanno per tipo il connettivo sottocutaneo, ed hanno canali e lacune comunicanti tra loro, contenenti elementi protoplasmatici, con vasi sanguigni e vasi linfatici.

Posto ciò, studiamo il decorso dell'infiammazione in ciascuno di questi tre tipi di tessuti.

Quando passiamo un ago attraverso il padiglione dell' orecchio

del coniglio, non abbiamo spesso nessuna reazione. Vuol dire che gli elementi cartilaginei del padiglione non rispondono a questo stimolo traumatico, e se dopo pochi giorni osserviamo l'orecchio al microscopio, forse nulla si vedrà di nuovo. Solamente il connettivo ed il pericondrio hanno un poco reagito, ma poscia tutto è finito, senza alcuna conseguenza sensibile. E poichè si potrebbe credere che ciò avvenisse perchè il padiglione dell'orecchio del coniglio non è irritabile, possiamo ripetere lo esperimento in altri luoghi in cui dalla clinica sappiamo che possono formarsi non solo essudati, ma anche suppurazioni: vogliamo dire le articolazioni. Or bene, se attraversiamo allora con un ago, o con un filo, un'articolazione, e vi lasciamo uno di questi corpi estranei per più giorni, non osserveremo una costante reazione. Si può avere bensì un'infiammazione, la quale appartiene più alla membrana sinoviale ed al pericondrio, anzichè alla cartilagine.

Da ciò intanto si potrebbe argomentare che le cartilagini non possano andar soggette ad un'infiammazione, e questo sarebbe un errore; poichè vediamo che la cartilagine può prender parte al processo infiammativo, come avviene nel gonartrocace, per esempio. La cartilagine dunque è capace d'infiammare, ma ad ogni modo il processo si svolge lentamente e le conseguenze non sogliono esser così pronte e violente come in altri tessuti.

Frattanto è necessario stabilire quali siano le condizioni delle cartilagini dietro lo stimolo che agisce per lungo tempo, e quali le conseguenze. Figuriamoci una serie di capsule, le quali contengano le cellule cartilaginee. Avvenendo un'infiammazione, su questi tessuti si hanno diversi fatti, i quali si seguono in tal modo: ingrandimento delle cellule cartilaginee, intorbidamento di questi elementi, intorbidamento della sostanza cartilaginea omogenea che sta attorno alle cellule cartilaginee, trasformazione degli elementi cellulari, loro divisione, dilatazione della capsula. Indi si vede che incomincia un processo attivo nel pericondrio che manda dei rami vasali nell'interno della cartilagine; e poi le capsule cartilaginee si trasformano, nel senso che comunicano tra di loro. Finalmente, mentre dapprima la cartilagine non avea nè canalizzazione, nè vascolarizzazione, in ultimo si fa vascolarizzata e canaliculata e come ultima conseguenza può dar luogo ad una suppurazione. Dobbiamo però riconoscere che l'arrivare a tanto è raro; che ad ogni modo ci vuol del tempo, e che il processo decorre lentamente. Tanto è vero che si è discusso lungamente se era la cartilagine da per sè che reagiva, ovvero se era il pericondrio che s'introflètteva nella cartilagine, atrofizzandola e producendo quel che abbiamo descritto. Non ci è dubbio però che la cartilagine vi partecipi da sè, come cartilagine ed indipendentemente dalla partecipazione del pericondrio.

Ed ora paragoniamo questo processo con quello che decorre nei tessuti canalizzati e privi di vasi, esempio la cornea.

Fingiamo una cornea col suo lembo sparso di capillari, i quali mancano in tutto il resto di quest'organo. Che cosa avviene dietro uno stimolo? Basta un leggero caustico per avere un effetto sensibile, che cioè la cornea in poco tempo da trasparente diviene opaca. Applicato lo stimolo nel centro, dove non ci ha vasi, si nota un intorbidamento nel punto stimolato, intorbidamento il quale man mano s'ingrandisce ed estende la sua aja. Nello stesso momento alla periferia succede un'attivissima reazione, che consiste anche in un intorbidamento. Dopo cinque o sei giorni, avanzandosi sempre l'uno verso l'altro, questi due intorbidamenti confluiscono, facendo sparire quella zona trasparente ch'era restata tra di loro e che a misura ch'essi si sono avvanzati si è ristretta fino a scomparire intieramente. In breve si tratta di una vera cheratite totale. Ora, che cosa ci esprime tutto questo? Si tratta di due processi: l'uno al centro della cornea e l'altro periferia.

Gli elementi cellulari del centro dietro lo stimolo entrano in attività, si mettono in comunicazione pei loro prolungamenti, e poscia si dividono. Ed ordinariamente il processo si arresta qui, vuol dire che non va oltre fino alla formazione della marcia. Dunque nel centro abbiamo un fatto cellulare; ma nella periferia l'intorbidamento si deve ad un fatto vasale, qual'è l'iperemia, o ad un fatto combinato vasale e cellulare, cioè la migrazione. Vediamo così che le anse vasali si allungano, danno passaggio a degli elementi che si dirigono al punto stimolato. Ma questo potrà meglio intendersi quando parleremo della migrazione.

Nei tessuti vascolarizzati e canalizzati, come il connettivo sottocutaneo, il sottomucoso ec.; i fatti si succedono così rapidamente. ch'è impossibile distinguere, con quella precisione con cui si osserva nella cornea, la reazione cellulare e quella vasale, la parte che rappresentano gli elementi fissi e quella degli elementi migranti. Cosicchè, se non avessimo tessuti in cui si può chiaramente vedere che i fatti cellulari precedono i fatti vasali, sarebbe difficile stabilire nei tessuti vascolarizzati e canalizzati la precedenza dell'uno e dell'altro fatto. Basta infatti far cadere uno stimolo sul mesentere della rana per vedere come i fatti vasali sono quelli che impongono, in quanto sono più sensibili e più rapidi, prima ancora che si possa osservare la reazione dei corpuscoli fissi.

Da quello che fin qui si è detto può conchiudersi quanta diversità offra il processo infiammativo nei diversi tessuti; quale differenza vi sia nel succedersi dei momenti dell'infiammazione in ciascun tessuto, a secondo le ragioni di struttura; quale valore abbia lo stimolo o la reazione delle parti su cui cade e delle parti vicine al focolaio stimolato.

Può dirsi in generale che tutto il processo infiammativo può dividersi in due stadi: uno progressivo, regressivo l'altro.

Lo stadio progressivo alla sua volta ha diverse fasi, le quali in parte abbiamo esaminate, ch'è utile rivedere più da vicino, e che si possono caratterizzare così: 1.° *stimolo* — 2.° *attività cellulare aumentata*, attività nutritiva e funzionale — 3.° *mutamento nei vasi* — 4.° *attività formativa aumentata*, cui appartengono la divisione, la proliferazione, l'essudazione — Qui si arresta lo stadio progressivo e viene il regressivo che riguarda tanto i prodotti della essudazione, quanto quelli della migrazione e della proliferazione.

1. Dello stimolo.

Lo stimolo strettamente non appartiene all'infiammazione, poichè questa incomincia dopo l'azione di esso, ed il primo passo è rappresentato dalla reazione dei tessuti.

La varietà degli stimoli è immensa. La storia degli stimoli, innumerevoli, non può farsi qui, perchè si dovrebbe farne un trattato — Basterà dire che non semplicemente i processi patologici, ma anche gli ordinari processi fisiologici si compiono dietro l'azione di stimoli. La stessa nutrizione si compie sotto l'azione di stimoli; e l'ossigeno è uno dei principali stimoli del nostro organismo.

Gli stimoli patologici possono essere interni od esterni, e questi immediati o mediati. Un trauma che cade su di una parte del corpo, e più tardi vi desta un flemmone, è uno stimolo diretto. Invece abbiamo altri stimoli che penetrano dall'esterno nell'organismo, ma non agiscono immediatamente sul luogo cui dapprima toccano. Un esempio frequente è la malaria. Forse è fuori dubbio che lo elemento che genera l'infezione palustre penetri nell'organismo per la via dei pulmoni. Pur tuttavia questi ordinariamente non reagiscono, ma reagisce la milza con un processo che non siamo abituati a considerare come infiammazione, ma che veramente è un processo infiammativo con prevalente neoformazione, anzichè essudazione. Questo stimolo dicesi mediato, in quanto è stato trasmesso a mezzo del sangue in un punto dove poi si è localizzato — Vi sono poi gli stimoli interni, quelli che si generano nell' organismo stesso. Così un rene ammalato vi può portare infiammazioni specialmente delle sierose, o depositi di urati nelle articolazioni con artromeningiti reattive.

Non bisogna neppure dire quanto siano diversi gli stimoli per qualità e quantità. Non bisogna ricordare che talvolta trasmettono al punto in cui cadono i caratteri proprii, specialmente chimici, e così uno stimolo metastatico al pulmone trasmetterà le qualità purulente, se viene da un semplice ascesso; o settiche, se viene

da una metrite puerperale icorosa; o cangrenose, se dipende da un focolaio cangrenoso. Del resto pare che certi stimoli abbiano i loro luoghi di preferenza, come la milza per la malaria, l'ileo per una varietà di tifo, il grasso per la vera dissenteria ec.

Pare anche assicurato che uno stimolo possa divenire patologico per la quantità; che certi stimoli si modifichino ed una volta, per esempio, nell'ileotifo sono più pronunziati i fatti splenici, altra volta gl'intestinali, altra i cerebrali o i pulmonali.

Al giorno di oggi la patologia si è arricchita di un numero considerevole di stimoli in quelli che si conoscono col nome di sporule, batteri ec., e le infezioni considerate in relazione di questi microrganismi hanno aperto un vastissimo campo agli studi. Se questi organismi minimi agiscano poi per azione chimica o meccanica, ovvero per l'una e l'altra nello stesso tempo, non è qui il luogo di esaminare.

Intanto: dove agisce lo stimolo? quali parti dei tessuti reagiscono? L'abbiamo detto: è evidente che lo stimolo agisce sugli elementi cellulari e questi reagiscono. Anche le sostanze intercellulari sono stimolate; ma non possono reagire. Degli elementi cellulari poi il nucleo più di tutto ed il protoplasma rispondono allo stimolo, ora arrestandosi al solo aumento dell'attività nutritiva ed ora spingendosi fino all'aumento dell'attività funzionale, della formativa, alla proliferazione, all'essudazione ec. Tutti questi diversi modi di reagire degli elementi cellulari tengono alla quantità e qualità dello stimolo, alla natura stessa degli elementi stimolati, alla struttura del tessuto a cui appartengono ec.

2. Aumento di attività nutritiva e funzionale.

Dopo lo stimolo gli elementi cellulari reagiscono, ed il primo passo di questa reazione è un'attrazione maggiore di liquidi nutritivi. Una cellula epatica, per esempio, s'ingrandisce; il contenuto perde di trasparenza, si oscura, s'intorbida. Questo stato è conosciuto col nome d'*intorbidamento grigio*, *rigonfiamento torbido* degli elementi, ed esprime che la cellula dopo lo stimolo ha assorbito una maggior quantità di liquidi nutritivi, senza però averla potuto elaborare. In questo stadio la cellula può ancora liberarsi di questo materiale e ritornare in condizioni fisiologiche.

Intanto anche l'attività funzionale incomincia ad essere impegnata, ed il fegato nell'epatite segrega maggior quantità di bile per lo stimolo infiammativo.

3. Mutamenti nei vasi.

Oltre di quello che avviene negli elementi cellulari, che ora seguiremo nelle successive alterazioni, i vasi partecipano anche ai mutamenti. Se gli elementi cellulari attraggono maggior quantità

di liquido nutritivo, i vasi ne debbono trasportare in maggior copia. Ordinariamente la cosa non si arresta ad un semplice trasporto di maggior quantità di liquidi nutritivi, ma avviene dilatazione dei vasi, afflusso di corpuscoli bianchi, e spesso neoplasia di vasi. Di ciò diremo più tardi, e per ora, a comprender meglio la relazione tra attrazione di liquidi nutritivi da parte degli elementi cellulari e mutazioni nei vasi, bisogna premettere una idea generale intorno alla nutrizione degli elementi cellulari.

Buona parte di cellule non ricava direttamente la sua nutrizione dai vasi sanguigni — come l'endotelio dei vasi ch'è continuamente in contatto del sangue — ma indirettamente, per mezzo di altri tessuti. Vuol dire che tra la corrente sanguigna e l'elemento cellulare che se ne nutre vi è qualche cosa d'intermedio, ed abbiamo elementi che si nutrono, pur essendo in grande lontananza dai vasi sanguigni — Ecco diversi tipi — Nel fegato un gruppo di poche cellule è circondato da un'ansa vasale. In questo caso la via tra la corrente sanguigna, e l'elemento cellulare non è molto lunga. Nel pulmone dell' adulto la via è anche più breve, giacchè l'epitelio degli alveoli non è continuo, ma interrotto da anse vasali dell'abbondante rete capillare che fa prominenza nell'alveolo. In tal caso il contatto tra vasi ed epiteli che ricevono da essi la nutrizione è più immediato di quello ch'era nel fegato.

Dall'altro lato potremmo noverare la cornea dell'adulto, in cui i vasi sanguigni oltrepassano appena di qualche millimetro il margine. Sicchè la parte centrale della cornea, non solo è priva di vasi sanguigni, ma è molto lontana da questi. Questa distanza si moltiplica ancora in alcune cartilagini, ma con tutto ciò gli elementi cellulari anche a tanta lontananza si nutrono.

È perciò che essendo in relazione nutrizione di elementi e circolazione sanguigna, anche attraverso tanta distanza avviene la reazione vasale. Uno stimolo nel centro di una cartilagine agirà sugli elementi cellulari, questi influiranno sui vasi del pericondrio, i quali in ultimo finiscono con penetrare nella cartilagine stessa. Così anche nella cornea. Sicchè la reazione dei tessuti allo stimolo, consiste non solamente nell'aumento delle attività degli elementi cellulari, ma anche in una pronta reazione dei vasi sanguigni con quelli legati o da rapporti mediati o da rapporti immediati.

È inutile riagitare la quistione se reagiscano prima gli elementi cellulari o i vasi: sono gli elementi cellulari quelli che rispondono i primi allo stimolo. Ciò non può tanto vedersi — ripetiamolo — nei tessuti ricchi di vasi, dove i due fatti sono così strettamente legati da non distinguersi tanto facilmente; quanto più nei tessuti poveri di vasi, o in quelli che ne son privi, dove la partecipazione secondaria dei vasi sanguigni è della più facile di-

mostrazione. Quanti o quali siano i fenomeni da studiare nella reazione vasale, non è a dire. Diciamo solo che una delle ragioni delle immense varietà dei processi infiammativi è riposta nel modo diverso e più o men sollecito di rispondere dei vasi per i differenti tessuti.

4. Attività formativa aumentata.

Abbiamo visto più avanti come il processo infiammativo si possa arrestare all'aumento dell'attività nutritiva, o al più della funzionale e ritornare così gli elementi cellulari allo stato fisiologico. Ordinariamente il processo va oltre, e dopo di queste due attività s'impegna l'altra, l'attività formativa, che imprime il carattere speciale al processo. Vuol dire che se la cellula non si arresta allo stadio d'infiltramento torbido, il nucleo incomincia a risentirsi, gli elementi incominciano a dividersi ed a proliferare, la qual cosa ha un lato di relazione colla natura dello stimolo. Allora il processo può prendere a preferenza una delle due vie dell'attività formativa degli elementi, cioè o la segretiva e produce gli essudati, o la germinale e dà la divisione, la proliferazione, la marcia.

Abbiamo dato così uno sguardo generale su tutta l'infiammazione. Ora bisogna riguardarla più da vicino nei singoli momenti, valutando la partecipazione e l'influenza di ciascun processo che la compone. E poichè i principali fatti dell'infiammazione sono la ESSUDAZIONE, la PROLIFERAZIONE e la MIGRAZIONE, di ciascuno bisogna parlare specialmente. Così, esaminandoli uno per uno, ci troveremo di aver fatto l'analisi di tutto il processo infiammativo.

A) Essudazione.

L'essudazione forma uno dei caratteri più interessanti della infiammazione, ed il significato dell'essudato è stato diverso, a seconda che ha predominato l'una o l'altra scuola, ma sempre importante. Evidentemente uno dei passi più significanti, che si son fatti nella determinazione vera del processo infiammativo, è stato quello di definire il vero concetto di un'essudazione, e determinare i suoi rapporti coll'elemento cellulare che la forma.

Per la scuola antica l'essudato era qualche cosa ch'esisteva preformato nel sangue, e non una parte, ma la causa dell'infiammazione. Gli elementi cellulari, secondo la scuola umorale, poca importanza aveano in rapporto agli essudati, i quali erano tolti al sangue e depositati nei tessuti senz'alcun intervento degli elementi cellulari, ai quali ora si dà gran peso. Ma, poichè del resto si vedea tanta diversità di essudati, esclusa la partecipazione cellulare, non restava che la teoria delle diverse crasi, a ciascuna

delle quali si riferiva una specie di essudazione. — Oggi si pensa diversamente, ed anche un essudato non è se non l'effetto dell'esagerazione di una attività fisiologica degli elementi cellulari, l'attività formativa secretiva, quella per cui fisiologicamente si formano le sostanze intercellulari. — L'essudato dunque è il siero del sangue assorbito dagli elementi cellulari stimolati; trasformato in senso specifico, a secondo la qualità e quantità dello stimolo, e poi deposto nel parenchima o sulla superficie di un organo. — Che sulla natura dell'essudato influisca la qualità dello stimolo, non è a dubitare; giacchè l'attività degli elementi cellulari è modificata in certi sensi dalla qualità, e tante volte dalla quantità, dello stimolo. Ed è perciò che sulla guida di questa dottrina si può ben comprendere la differenza tra l'essudato della laringite catarrale e quello della difterica; tra quello della pulmonite fibrinosa e quello della pulmonite purulenta; tra quello dell'enterite catarrale e quello della vera dissenteria. — Lo schema dunque dell'essudazione può figurarsi in poche parole. Uno stimolo eccita in senso specifico l'attività di un elemento cellulare. Questo attrae maggior quantità di siero, lo assorbe, lo trasforma, e lo emette o nel parenchima, essudato profondo, o sulla superficie, essudato superficiale.

Ciò riguarda l'essudato in modo tutto generale. Però un'altra divisione può farsi riguardo alle forme dell'essudazione ed alle diverse specie di essudati. Da questo punto di vista l'essudato si divide in: *essudato sieroso*, *fibrinoso*, *purulento*, comunque quest'ultimo sia piuttosto una neoplasia liquida, anzicchè altro. — Le varietà poi che nascono, a riguardo della composizione delle tre classi che abbiamo fatto, sono: — 1. Per l'essudato sieroso: il *siero-albuminoso*, il *siero-fibrinoso*, il *siero-ematico*, il *siero-purulento*. — 2. Pel fibrinoso: il *fibrinoso semplice*, il *crupale*, il *difterico*. — 3. Pel purulento: il *purulento con molto siero*; il *purulento con poco siero*, ed anche *l'ematico*.

1. Essudato sieroso.

Tutti gli essudati che fanno parte di questa prima classe sono liquidi, e non vanno incontro a coagulazione, come altri essudati. Potranno essere più o meno densi a secondo che predomina la parte solida sulla liquida o viceversa; ma non coaguleranno mai. Inoltre questi essudati possono anche trovarsi in luoghi dove non esistono glandole, la qual cosa non avviene dell'essudato crupale per esempio, che appartiene alla seconda classe.

L'essudato *siero-albuminoso* in generale è specialmente dei processi reumatici. Ha color giallastro ed i fiocchi di albumina, sospesi nel siero dapprima, si depositano sulla superficie degli organi. Nell'essudato *siero-fibrinoso* la fibrina ordinariamente non resta

nuotante nel liquido, ma attaccata ai tessuti, e talvolta produce aderenze tra due superficie, come nei casi di pleurite.

L'essudato *siero-ematico* è specialmente dei processi infiammativi che seguono o accompagnano le gravi infezioni: come il vaiuolo, la scarlattina, le febbri puerperali, la porpora emorragica. In tali casi l'essudato prende il color rosso più o meno intenso, ed alcune volte sembra vero sangue. Il color rosso è fatto o da vera emorragia, o da semplice diffusion di ematina.

L'essudato *siero-purulento* è comune. Molte pleuriti incominciano siero-fibrinose, ma dopo che durano molto tempo, o quando si abusa di molti vescicanti sul torace, divengono siero-purulente. In questo ultimo caso i vescicanti contribuiscono a peggiorare le condizioni dell'essudato in questo senso che, determinando uno stimolo nel tessuto sottopleurale, o proprio aggiungendo altro stimolo alla pleura, provocano la proliferazione e la formazione della marcia.

2. Essudato fibrinoso.

In alcune condizioni e per certi stimoli avviene emissione di essudato fibrinoso, che coagula.

È l'antica crasi fibrinosa, e la coagulazione forma uno dei caratteri, ed il più importante, di questa classe di essudati. L'essudato fibrinoso morfologicamente è composto di sottilissime fibrille e facilmente degenera in grasso; per la quale ragione è facile l'assorbimento. È ordinariamente in relazione con una certa fase degli elementi cellulari, con quella che diremo prima fase di proliferazione. Questo può vedersi nella pulmonite fibrinosa, quella che comunemente dicesi crupale, dove l'essudato fibrinoso coincide colla prima fase di proliferazione degli elementi; laddove nella pulmonite purulenta lo essudato è più liquido, e corrisponde alla seconda fase di proliferazione degli elementi cellulari.

Una grande confusione è nella nomenclatura degli essudati di questa specie, cioè quando si deve dire essudato fibrinoso e quando essudato crupale. Rispondiamo che il fibrinoso è una forma di essudato, che contiene le tre specie di fibrinoso semplice, crupale e difterico. Il fibrinoso semplice però non ha, o almeno può non avere, relazione colle glandole, mentre invece, là dove non ci sono glandole, non ci può essere essudato crupale. È interamente da correggersi perciò l'espressione di pulmonite crupale. Per questa ragione il Prof. Schrön la chiama pulmonite fibrinosa; chè se si vuol dire crupale, bisognerà ammettervi la partecipazione dei bronchi dove sono glandole, le quali devono modificare l'essudato e farlo crupale. Queste distinzioni sono importantissime in quanto vi determinano per genesi e caratteri morfologici le due varietà di essudato.

L'*essuduto crupale* è lo stesso essudato fibrinoso, modificato dalla partecipazione delle glandole al processo.

L'*essudato difterico* poi differisce dal crupale per ragione di localizzazione topografica; poichè il crupale è superficiale ed il difterico è parenchimale: quello è meno temibile per le conseguenze che lascia nei tessuti; e l'altro, il difterico, produce soluzioni di continuo e talvolta erosioni vascolari, emorragie; mentre in ultimo finisce, nelle più favorevoli condizioni, con una cicatrice. Vuol dire che, dopo un essudato crupale, i tessuti si possono rigenerare, come l'epitelio del laringe nella laringite crupale; ma, dopo un essudato difterico, l'esito più fortunato è la cicatrice.

3. Essudato purulento.

Ripetiamo che rigorosamente questo non è un essudato; ma piuttosto una vera neoplasia liquida. Vedremo or ora quale sia la genesi del pus; ma egli è certo che, quando abbiamo una grande quantità di corpuscoli di pus e pochissima parte liquida, non è tanto preciso chiamare questo col nome di essudato; ma più rigoroso è di chiamarlo neoplasia liquida, una neoplasia molto caduca, se si vuole, ma neoplasia.

Comunque, l'essudato purulento può avere poco siero o molto, e talvolta essere anche ematico. In questo caso il color rosso, come per l'essudato siero-ematico, o dipende da vera emorragia, o da diffusione di ematina.

Ultima sorte degli essudati.

Dopo ciò, che cosa avviene degli essudati? O altrimenti: quali trasformazioni possono subire gli essudati?

Generalmente tutti gli essudati immediatamente, ovvero attraverso un processo di degenerazione, possono essere riassorbiti. Certo, a simile risultato contribuirà molto il carattere dell'essudato. Ognuno comprende che gli essudati sierosi a parità di condizioni sono più riassorbibili degli altri, poichè liquidi. Se per contrario un essudato è coagulabile, non potrà essere riassorbito, se non dopo una metamorfosi regressiva, una degenerazione che per lo più è la grassa. Alcune volte però gli essudati restano stazionarî per molto tempo. Mutano tra certi limiti i loro caratteri, ma se l'individuo muore, l'essudato si trova poco o nulla di meno di quello che era molto tempo prima.

In ultimo, talvolta, riassorbita la parte liquida di un essudato, degenerata e riassorbita la parte solida, come la fibrina, resta una parte non riassorbibile, la quale si covre di sali calcarei, come residuo calcifico.

B) Proliferazione.

Gli elementi cellulari partecipano al processo infiammativo, non solamente per quanto influiscono sulla natura e formazione dello essudato; ma anche più direttamente per quel che riguarda la suppurazione, la quale tiene alla loro moltiplicazione.

Vi sono infiammazioni di breve corso. Si annunziano come processi infiammativi, rivestendone tutt'i caratteri; si presentano con un certo aspetto di rapida gravità, ma di un tratto si arrestano nel loro decorso. L'infiammazione più o meno rapidamente sparisce. Allora forse si tratta di alterazioni le quali non rendono impossibile il ritorno degli elementi cellulari a stato normale; e forse son questi i casi di una rapida ed abbondante migrazione, che non passa oltre certi limiti da un lato; e forse dall'altro lato, specialmente per quel che riguarda gli elementi fissi, non migrati, le alterazioni minute si arrestano al rigonfiamento torbido ed il processo infiammativo così si esaurisce; perchè gli elementi cellulari si liberano del loro contenuto; non avviene essudazione, non proliferazione, e tutto finisce.

Ciò intanto avviene poche volte, e nella più parte dei casi il processo continua fatalmente, progredisce e percorre tutte le sue fasi. Durante questo cammino però ci è la possibilità di altre fermate. Si può fermare il processo alla semplice essudazione, alla semplice divisione cellulare, senza passare alla vera proliferazione, alla formazione del pus. Altre volte però si arriva fino alla suppurazione.

Il processo che dà il pus, i corpuscoli della marcia, è la proliferazione. Che il pus venga da qualunque elemento, migrato o fisso, è sempre la proliferazione che ne produce i corpuscoli. Come dimostreremo più oltre, anche i corpuscoli bianchi migrati possono dare la marcia; ma però sarà sempre attraverso un processo di proliferazione.

La proliferazione è dunque di grande importanza nel processo infiammativo. Il prof. Schrön distingue della proliferazione due fasi, sulla guida delle quali si può ben fare la differenza tra corpuscoli di muco e corpuscoli di pus. Gli elementi che si producono nella prima e nella seconda fase della proliferazione, sono diversi tra loro. Questo argomento della differenza tra corpuscoli di muco, che equivalgono a quelli di prima fase di proliferazione, e corpuscoli di pus, che sono quelli della seconda fase, è stato sempre molto importante, e l'Accademia di Parigi, sono molti anni dietro, propose un premio per chi avesse determinato tale differenza.

Esaminiamo le due fasi della proliferazione.

Nella prima fase si producono elementi grandi, con una mem-

brana non ben constatabile, di color grigio, di trasparenza relativamente diminuita, granulosi, a superficie ineguali, a nucleo visibile. Sono questi i corpuscoli della prima fase che rassomigliano ai corpuscoli del muco, della linfa, ai bianchi del sangue. Ma questi corpuscoli della prima fase di proliferazione non sono che *equivalenti morfologici dei corpuscoli del muco.* Sono dotati di movimenti, possono anche trasformarsi, moltiplicarsi.

I corpuscoli della seconda fase poi sono i veri corpuscoli di pus. Non sono mobili, non possono trasformarsi, cioè non possono essere punto di partenza di nessuna fase progressiva, e sono destinati a perire. Mancano di nucleo visibile, sono meno granulosi dei corpuscoli della prima fase di proliferazione, ed hanno molti nucleoli.

La moltiplicazione degli elementi cellulari, nella proliferazione può avvenire, o avviene ordinariamente, in due modi: per divisione e per la così detta proliferazione endogena. La divisione presiede per lo più al crescere normale dei tessuti, ed in essa la prole degli elementi ritrae tutt'i caratteri dell'elemento che le ha dato origine. La proliferazione endogena invece, ch'è quella che forma i corpuscoli della seconda fase, o i corpuscoli di pus, è differente dalla divisione ed in essa la prole non ripete tutt'i caratteri dell'elemento ond' ha avuto origine.

Le due specie di corpuscoli differiscono non solo per le qualità morfologiche, ma anche per gli essudati da cui sono accompagnate. In una pulmonite fibrinosa (crupale) in una certa fase del processo si trovano solo i corpuscoli della prima fase imbrigliati dall'essudato. E l'essudato che li accompagna è fibrinoso e coagulabile. Il processo della pulmonite s'inoltra; arriva il momento in cui si forma la marcia, ed allora i corpuscoli della prima fase proliferano, e vi producono i corpuscoli della seconda fase. In questo momento l'essudato è sieroso e non più fibrinoso. Pare così che per quanto maggiore è la *degenerazione morfologica* degli elementi, tanto più liquido è l'essudato. Ed adoperiamo ad arte la frase *degenerazione morfologica*, che vorremmo vedere accettata. La parola degenerazione si adopera oggi per indicare qualche cosa di chimico in un processo; ma si dovrebbe anche adoperare nel significato morfologico, per quegli elementi cioè che si allontanano dal loro genere, dal loro tipo.

Sia comunque, i corpuscoli della seconda fase dopo di essere degenerati morfologicamente, degenerano chimicamente. Destinati a perire senza poter produrre nulla, subiscono la degenerazione grassa ordinariamente; s'ingrandiscono; poi si riducono a corpuscoli adiposi, formando quelli che diconsi *corpuscoli di* Kluge — Ora la relazione tra le diverse fasi della proliferazione e l'essudato che lo accompagna è importante; perchè dimostra che, per quanto più è perfetto od attivo l'elemento, per altrettanto ha fa-

coltà di produrre essudato coagulabile; mentre per quanto più si allontana dal tipo, cioè per quanto più degenera morfologicamente, per altrettanto produce essudato sieroso.

L' esame della proliferazione porta per conseguenza a quello della marcia.

Pus.

L'infiammazione, come si è detto, ha tre componenti principali: l'essudazione, di cui abbiam parlato; la migrazione, di cui parleremo; e la proliferazione, la neoplasia — Ora però c'intratterremo sulla neoplasia liquida che dicesi *pus*, marcia, poichè delle neoplasie solide, cioè proliferazione che produce elementi fino ad un certo punto stabili, diremo nel trattare i tumori.

La marcia ha due parti: una liquida, essudato sieroso; una solida, corpuscoli di seconda fase di proliferazione. Ciò, supposta la marcia pura; giacchè altrimenti vi si possono trovare molti altri elementi come corpuscoli protoplasmatici, della prima fase di proliferazione, corpi estranei, pezzi di tessuti morti, grasso, pigmenti, parassiti ec. Non si dice già che questi soli siano gli elementi costitutivi di una suppurazione; imperocchè, oltre ad essi, vi si trovano la leucina, la tirosina, la paraglobulina, acidi grassi. Secondo Lücke, quando il pus abbia una tinta cerulea o verdastra, contiene innumerevoli quantità di vibrioni con un pigmento speciale, che egli chiama *piocianina*. Ma, diciamo, gli elementi più importanti sono: corpuscoli di seconda fase ed essudato sieroso. D'onde venga l'essudato sieroso lo sappiamo; e dobbiamo solo dire donde vengano i corpuscoli del pus.

Quelli che possono produrre il pus sono gli elementi connettivali e gli epiteli. Per esempio in una pleurite purulenta dapprima gli epiteli generano i corpuscoli di pus, ma distrutti questi, anche il connettivo sottopleurale partecipa al processo ed allora la produzione dei corpuscoli aumenta. In altri luoghi dove non sia epitelio, è il solo connettivo che prolifera.

Non bisogna credere intanto che la sola provenienza della marcia sia la proliferazione immediata; giacchè esiste un altro modo di formazione di pus per proliferazione mediata ed è la migrazione. Ciò significa che noi non ammettiamo la identità tra migrazione e suppurazione, come pretende il Cohnheim, ma non neghiamo che i corpuscoli migrati, subendo un processo di proliferazione, possano produrre della marcia. Come si vede, anche pei corpuscoli che vengono dalla migrazione, il processo necessario per produrre la marcia è la proliferazione, ed aggiungiamo la seconda fase di proliferazione.

C) Migrazione.

Ripetiamo che un processo infiammativo dopo lo stimolo può prendere diverse vie. Tre sono le principali: o l'essudaziono, o la proliferazione con formazione di pus, o la migrazione. Con ciò non vogliamo intendere che solo uno di questi fatti abbia a verificarsi. Sovente si combina uno all'altro, o anche tutti e tre fanno parte di un'infiammazione. Però in generale uno di essi predomina sugli altri, ed imprime il carattere speciale al processo infiammativo.

Esaminata l'essudazione e la proliferazione, descriviamo la migrazione, per quanto è possibile descrivere cose che debbono vedersi per acquistarne la forza del convincimento.

La migrazione è una delle recenti scoverte, e forse la più importante in rispetto al processo infiammativo, che per essa ha preso un altro aspetto. Colui che scovrì per primo la migrazione de' corpuscoli bianchi del sangue non n' ebbe tutta la gloria che meritava. Fu Waller, un inglese, che nel 1846 la prima volta parlò di migraziono, avendo osservato nel mesentere del rospo la uscita dei corpuscoli bianchi del sangue. Però non potè osservare il momento in cui il corpuscolo usciva dal vase, e conchiuse, più che per altro, che vi dovesse essere migrazione di corpuscoli bianchi, dal vederne infiltrati i tessuti. Addison tre anni dopo, nel 1849, riformò l'osservazione del Waller; ma non fu più felice di lui nell'osservare la fuoriuscita dei corpuscoli del vase.

L'osservazione del Waller era stata compensata col silenzio e dimenticata, quando Cohnheim, preceduto dalle osservazioni di Stricker sul passaggio dei corpuscoli rossi attraverso le pareti integre dei vasi sanguigni, nel 1867 la richiamò in vita, dimostrandola con fatti inoppugnabili, e determinando così una radicale modificazione delle teorie sul processo infiammativo. Certo è che prima di Cohnheim la scuola di Virchow ritenea che di quanti elementi si trovavano in un punto dopo uno stimolo infiammativo, tutti si erano formati *in loco:* niente potea venire dai vasi. — Col dimostrare la migrazione, i vasi hanno preso un posto importante nel processo della infiammazione, sebbene non nello stesso senso che intendea la scuola umorale.

Frattanto, esaminiamo in breve il processo della migrazione. Aperto il ventre di una rana che abbia un certo vigore — e non sia stata lungamente conservata nel laboratorio — e messo il mesentere sotto al microscopio con quelle cautele che non è qui il luogo di descrivere, si vedono poco dopo rapidi cambiamenti alla circolazione.

Il mesentere della rana dietro il semplice stimolo dell'aria s'infiamma; vi si determina cioè un processo infiammativo che, se-

condo la scuola di Klebs, è dovuto all'azione dei microrganismi sospesi nell'aria; in quantochè, ove l'aria si faccia passare attraverso dei filtri che la purifichino, non sarà più nelle condizioni di accendere un processo infiammativo sul mesentere.

Sia comunque, se si osserva il corso del sangue in un capillare, od anche nei piccoli vasi venosi ed arteriosi di una rana, vi si potrà notare una doppia corrente, cioè una colonna centrale di sangue cha scorre rapida; ed una periferica a corso più lento, ch'è di corpuscoli bianchi. Questo è, anche in condizioni fisiologiche, così bene distinto che il celebre Weber credette che i vasi sanguigni scorressero dentro dei vasi linfatici, la qual cosa dev'essere interamente corretta.

Or bene, dopo uno stimolo sul mesentere della rana, si osserveranno i fatti seguenti. Dapprima aumenta la velocità della circolazione, la corrente del sangue si accelera. Contemporaneamente il corso dei corpuscoli bianchi nella parte periferica del vase si rallenta. I corpuscoli bianchi camminano lentamente, a spinta; oscillano e poi eseguono movimenti di va e vieni. Poi, fissati in vari punti della faccia interna della parete del vase, si spingono in fuori. La parete del vase mostra una protuberanza in corrispondenza del punto in cui è fermato il corpuscolo bianco. Questo intanto, non solamente esegue dei movimenti ondulatori che sono dovuti alla corrente centrale, ma fa movimenti che sono proprî, i movimenti amibiformi che sono proprietà del protoplasma di questi corpuscoli bianchi del sangue. In forza di questi movimenti il corpuscolo si allunga; s'incunea nella parete del vase ed arriva un momento, in cui è metà dentro e metà fuori, e colla metà interna continua ad eseguire i movimenti. Finalmente attraversa la parete del vase, ma vi resta aderente dalla parte esterna per mezzo di una specie di peduncolo. In ultimo si libera di questo attacco e cammina nei tessuti.

Qui sorge la quistione, se, fuoriuscito dal vase, il corpuscolo cammina in canali preesistenti, o che si formano allora, ovvero cammina tra le maglie del tessuto. Ebbene, vi sono molti tessuti in cui al di là dei vasi sanguigni si trovano alcuni vasi finissimi che sembrano chiusi, ed in cui fisiologicamente circola piccola quantità di siero. Sono quelli che si dissero dagli antichi *vasi sierosi*. Non sappiamo perchè ordinariamente queste vie di circolazione siano chiuse, ma è certo che si aprono immediatamente, dopo che su di un tessuto cade uno stimolo infiammativo. Che questo sia così si può constatare con le iniezioni. Facendo un'iniezione in un vase, si vedranno sul cilindro, rappresentato dalla massa d'iniezione solida, tante piccole appendici che corrispondono ai vasi sierosi. Questa conoscenza si deve al Thiersch, maestro nell'arte d'iniezione. Ma oltre a questo, non ci è dubbio che dopo un certo tempo

del processo infiammativo si formano anche nuovi vasi. Così talvolta si può osservare che uscito il corpuscolo dal vase, progredisce nei tessuti, e di lì a poco nei punti in cui è passato si stabiliscono contorni come veri vasi, ed a poco a poco vi si stabilisce una vera circolazione.

Sarebbe fuor di luogo entrare sulla dottrina della formazione dei vasi. Certo è che, anche prima di Cohnheim, Kölliker avea dimostrato in alcuni sperimenti la possibilità della neoformazione della rete vasale. In generale dunque si ritenga che i cospuscoli migrati camminano sia per vasi preesistenti, sia per vasi neoformati, e sia anche tra le maglie del tessuto. — Comunque, i corpuscoli infiltrano il tessuto attorno il vase, e quel ch'è più importante, progrediscono sempre verso il punto in cui è caduto lo stimolo e dove si raccolgono in più grande quantità. Vi è dunque un'attrazione verso quel punto stimolato, e quest'attraziono non è relativa allo stimolo; ma agli elementi stimolati, i quali attirano i corpuscoli bianchi del sangue.

Il punto più rilevante della teorica di Cohnheim, quello che ha destato molte discussioni, è l'aver voluto identificare la migraziono colla suppurazione. Secondo Cohnheim il corpuscolo bianco uscito dal vase è già corpuscolo della marcia, anzi egli ritiene che non sia stato dimostrato che i corpuscoli della marcia possano avere altro punto di origine. Da questo punto di vista l'importanza dei vasi rispetto alla suppurazione prendeva il primo posto; e si dimenticava la parte più importante rappresentata dalla proliferazione degli elementi cellulari. Ma, in seguito si è veduto che, se i corpuscoli della marcia possono anche formarsi dai corpuscoli bianchi migrati, è però sempre attraverso la proliferazione. In tal modo le teoriche della migrazione, lungi dall'abbattere la teorica cellulare, la riconfermarono, nel senso che anche i corpuscoli bianchi migrati sono elementi cellulari, comunque non abbiano tutti gli attributi di una cellula perfetta. Invero oggi si sono molto modificate le idee sulla cellula, e non si ritiene più che per esser perfetto un elemento cellulare dobb'avere membrana, protoplasma, nucleo, nucleolo. Anzi si è arrivato fino a stabilire che — al contrario di quanto prima si credea, che cioè la sola cellula completa avea tutte le attività — per quanto più imperfetto è un elemento cellulare per altrettanto ha maggiore attività, e taluni credono che la membrana si acquisti più tardi, e che segni un primo carattere di vecchiaia. Ora appunto i corpuscoli bianchi sono cellule imperfette. Discussioni lunghissime si son fatte, se essi abbiano o no membrana; ma il certo è che, anche se si vuol ritenere che abbiano solo nucleo e protoplasma, ciò è sufficiente perchè siano dotati di tutte le attività, e quindi anche dell'attività formativa per cui possono proliferare e dare origine alla marcia.

Ma, ripetiamolo, se prima non proliferano, i corpuscoli bianchi non sono corpuscoli di pus. Certamente, non tutti la pensano così; e ciò in gran parte perchè finoggi non è stato possibile di far differenza tra corpuscoli di pus e corpuscoli di muco, di linfa, o bianchi del sangue. Virchow stesso ha detto che la sola differenza in alcuni casi potea ricavarsi dal luogo in cui si trovavano, la qual cosa equivale a dire che un corpuscolo di muco può riconoscersi dal trovarsi in una glandola mucosa; un corpuscolo linfatico dai vasi linfatici, un leucocito dal vase sanguigno, ed un corpuscolo del pus da un ascesso — Dopo quanto abbiamo detto avanti sulla differenza che lo Schrön ammette tra corpuscoli di pus e del muco, o meglio tra prima e seconda fase di proliferazione, questa confusione non è più permessa, e non può perciò identificarsi la migrazione colla suppurazione.

Se non fosse così, anche dal lato clinico sarebbero impossibili certi fatti che non è raro di vedere. Intendiamo parlare di quei casi di resipela in cui per esempio un braccio in poche ore si fa gonfio, tumido, ed in poche altre ore è sgonfio, come se fosse a stato normale. In questi casi, se è possibile esaminare quell'arto, come quando si muore per altre malattie, o repentinamente, si vede una forte infiltrazione sierosa con una grande quantità di corpuscoli bianchi sparsi pel tessuto. Ora, se la migrazione fosse suppurazione, sarebbe possibile un riassorbimento di tutti questi elementi, come pare avvenga talvolta, senza danno alcuno dell'organismo? — Dunque la migrazione deve fare un altro passo per esser suppurazione, i leucociti debbono proliferare, debbono arrivare fino alla seconda fase di proliferazione per essere corpuscoli di pus.

Oltre a divenire corpuscoli della marcia, che può succedere dei leucociti migrati? Possono disfarsi *in loco* ed il protoplasma venire assorbito; possono essere riassorbiti senza disfacimento ed entrare nella circolazione, probabilmente per mezzo dei vasi linfatici; e possono divenire punto di partenza di neoplasia solida, sebbene questa ultima opinione non sia divisa da tutti.

Non tutte le infiammazioni finiscono colla suppurazione. Vi sono infiammazioni che in pochi giorni risolvono. In questi casi, se è avvenuta migrazione, la parte liquida è assorbita sollecitamente; mentre i corpuscoli bianchi restano infiltrati nei tessuti. Man mano però subiscono una metamorfosi adiposa, sono sciolti, liquefatti e riassorbiti.

Altre volte però è così rapida la sparizione dei sintomi di una infiammazione che, non potendosi in relazione a questa rapidità credere alla degenerazione adiposa degli elementi migrati, deve ammettersi la loro rientrata in circolazione, senza subire cambiamenti, per la via dei vasi linfatici. Abbiamo citato più avanti il fatto della resipela che sparisce in poche ore ed in così breve

tempo, ch'è impossibile di pensare a degenerazione dei corpuscoli bianchi migrati. Che resta dunque, se non la possibilità di un riassorbimento nello stesso modo ch'è avvenuta la migrazione? Se poi i corpuscoli rientrino per i vasi sanguigni come sono usciti, o per mezzo dei vasi linfatici e delle lacune linfatiche del connettivo, non è certo. Pare che in simili casi i vasi linfatici ed i gangli siano turgidi; ma del resto ciò non va detto in modo esclusivo.

Sotto un certo riguardo, sembra erroneo che dai corpuscoli bianchi possa venire una neoplasia solida.

M. Schultze ha esperimentato nella camera umida ed ha veduto che i corpuscoli bianchi possono assorbire sostanze estranee, come polvere di carbone, o cinabro. Il protoplasma dei leucociti attrae con grande avidità questi corpuscoli di sostanza estranea: e con questo abbiamo imparato il passaggio di sostanze insolubili negli elementi cellulari. Posto ciò, si è detto che, se s'inietta il cinabro e poi si trova in una cicatrice di una ferita praticata, vuol dire che vi è stato trasportato dai corpuscoli bianchi, e per conseguenza si avrà la prova che i leucociti possono dare origine ad una neoplasia solida. Ma però si è anche osservato che questi corpuscoli di cinabro possono attraversare i tessuti senza l'intervento degli elementi bianchi del sangue, e che, anche in tessuti dove la sostanza intercellulare è compatta, i granuli di cinabro passano egualmente senz'essere trasportati dagli elementi cellulari. E con questo cade la conchiusione che il cinabro sia arrivato alla cicatrice per mezzo dei leucociti.

Noi siamo ben lontani dal credere che i corpuscoli bianchi non possano contribuire alla formazione della cicatrice, poichè quali elementi protoplasmatici lo possono bene; ma neghiamo che possano arrestarsi in uno stadio con una certa stabilità e costituire una neoplasia solida, stabile. Ciò meglio vedremo quando avremo dimostrato che la maggior parte dei neoplasmi si forma dagli elementi preesistenti nel luogo dove nascono.

Finalmente come altro argomento sulla migrazione diremo che è impossibile assegnarle i limiti nell'infiammazione. È possibile che in ogni infiammazione ci sia. È possibile che certi processi infiammativi, che rapidamente si formano e rapidamente spariscono, siano costituiti di sola migrazione. È possibile che in altri casi la migrazione rappresenti la parte principale del processo infiammativo, e costituisca la sorgente più abbondante della suppurazione.

Infine come ultimo quesito proporremo: in ogn'infiammazione vi ha essudazione, proliferazione e migrazione? Certamente no. Il fatto essenziale più importante dell'infiammazione è l'essudazione e la proliferazione; vuol dire *l'attività formativa esagerata è l'essenza del processo infiammativo.* La migrazione può anche

mancare, e vi può essere così l'infiammazione di una cartilagine senza migrazione. È conosciuto che la cartilagine è priva di vasi, i quali si trovano solo nel pericondrio. Ora, dopo uno stimolo vi si può vedere l'esplicazione di un processo infiammativo con tutti i fatti che gli sono proprii, senza poter scovrire la migrazione— Non ci è dubbio che più tardi i vasi del pericondrio possono penetrare nella cartilagine; ma non è men vero che prima di questo si è svolto il processo infiammativo senza migrazione.

Da tutto questo che abbiamo detto si può chiaramente dedurre che i due fatti importantissimi nel processo infiammativo sono la proliferazione e l'essudazione, e siccome l'una è attività secretiva e l'altra germinale, ed entrambe attività formativa della cellula, resta giustificata la definizione che dapprincipio abbiamo data, che l'INFIAMMAZIONE È ESAGERATA ATTIVITÀ FORMATIVA DEGLI ELEMENTI CELLULARI. Con questo non abbiamo esclusa la migrazione ed abbiamo anzi dimostrato che anch'essa in fine può partecipare alla proliferazione.

E fin qui abbiamo detto dell'infiammazione nel suo periodo progressivo, ascendente, a cui appartiene anche la neoplasia nelle infiammazioni croniche; come si vede p. es. delle neoplasie, degli spessimenti sottomucosi dietro infiammazioni croniche delle mucose. Vi ha però nell'infiammazione un periodo regressivo, discendente e che riguarda principalmente i prodotti degli essudati.

Alcune volte questi prodotti subiscono un riassorbimento semplice, come p. es. un'eresipela che rapidamente sparisce, un idrocele acuto, per orchite, che si riassorbe sollecitamente; un liquido di una pleurite o peritonite essudativa.

Altre volte i prodotti infiammativi sono bensì riassorbiti, ma dietro una degenerazione, che suol'essere per lo più la degenerazione grassa. Così nei casi di essudati fibrinosi, così per l'essudato della pulmonite crupale.

Talvolta si ha un distacco dell'essudato, che si separa dalla superficie, senza mortificazione dei tessuti, esempio l'essudato crupale che si stacca dalla superficie delle mucose, senza offendere la mucosa al di là dello strato epiteliale. Altra volta però questo distacco è necrotico, vuol dire che l'essudato è profondo; produce la mortificazione de'tessuti, si forma una linea di demarcazione, ed il prodotto infiammativo viene allontanato. Ben diversamente che nel primo caso, in questo resta una lesione di continuo, che produrrà in seguito una cicatrice in sostituzione del tessuto che manca.

Infine altre volte il processo infiammativo dà luogo ad una combinazione di suppurazione e degenerazione, che alla loro volta producono la soluzione di continuo per la liquefazione dei tessuti.

Poco abbiamo detto sull'infiammazione; molte cose abbiamo ac-

cennate; moltissime omesse. Ma crediamo di aver messo in rilievo le cose più necessarie. Naturalmente, è impossibile compendiare quanto sull'infiammazione si è detto. La natura dell'opera nol consente. Ci siamo limitati a dare uno schema. Coloro che poi volessero conoscere più a fondo tutt'i quesiti che si agitano sul processo infiammativo, potranno seguire ciò che Virchow e Cohnheim principalmente hanno scritto. Un libro dove le dottrine sull'infiammazione sono trattate con lucidezza da tutt'i lati è quello del *Prof.* A. d'Antona (1).

CAPITOLO XVI.

Ulcerazione.

Il processo che produce l'ulcera è un processo misto di distruzione e di riparazione, nel senso che al processo necrotico e necrobiotico locale tiene dietro un processo di riparazione.

Nell'ulcerazione si distinguono diversi stadi, ed il comprenderli significa farsi un'idea precisa di ciò che dicesi ulcera — Questa conoscenza è grandemente necessaria, sia perchè l'ulcera per la patologia, e come processo a sè, è importante; sia perchè è un processo che si accompagna sovente ad altri ugualmente importanti; sia perchè segna una fase di moltissimi processi morbosi; e sia perchè dal lato clinico è comune il vedere che si confondano con la più grande facilità un focolaio necrotico, una superficie suppurante, una piaga, con un'ulcera ec. Del resto la conoscenza dei diversi stadi del processo di ulcerazione ha anche la sua importanza dal lato della terapia. Questa, e per conseguenza la guarigione di un'ulcera, sta nel saper vedere quali siano i rimedii più appropriati per i diversi stadi; quando bisogna usare i caustici, quando gli eccitanti: e chi ha molta pratica di questa lesione sa che spesso non è il processo per sè stesso che resiste a tutt'i mezzi terapeutici, ma tutto dipende dalla terapia non adoperata a proposito.

Nell'ulcerazione si distinguono quattro stadi — 1.° *Necrosi* e *necrobiosi* — 2.° *Suppurazione* — 3.° *Piaga* — 4.° *Cicatrice.*

Si vuole ammettere un altro stadio che dovrebbe essere il primo, cioè la infiammazione. Ma facciamo notare che l'infiammazione non è causa costante dell'ulcera, nè necessaria. Vuol dire che l'infiammazione non è processo caratteristico dell'ulcera. Può esserne causa, anzi l'è nella maggior parte dei casi: ma non ci

(1) Sull'infiammazione — pel prof. A. d'Antona.

sono forse le ulcere che vengono per agenti fisici o chimici? Non ci sono le ulcere per azione di acidi concentrati, pel freddo stesso, come avviene nel naso e negli orecchi specialmente dei cocchieri nei climi rigidi? In questo caso ci è l'infiammazione, ma viene dopo, è reattiva ed è quella che non manca in nessuna ulcera. Il vero processo dell'ulcera comincia dalla necrosi e necrobiosi. Se prima procede in molti casi l'infiammazione, non costituisce il carattere dell'ulcera, ma ne può esser la causa; giacchè, fino a quando stiamo ad infiammazione, non ci è, nè si può parlare di ulcerazione. Può venire bensì, ma può anch'essere che il processo infiammativo dia altro risultato. Avvenute la necrosi e necrobiosi, esse segnano il vero punto di partenza dell'ulcera.

Che questo sia vero, può provarsi meglio con un esempio — Durante il tifo incomincia a manifestarsi un punto rosso in corrispondenza dei trocanteri o del sacro, a secondo il decubito dell'ammalato, e ciò un poco per la pressione continua, un poco per la resistenza organica diminuita, ed un poco per l'azione dell'infezione sul generale dell'organismo. Quel punto rosso è gonfio, dolente. Ora, a secondo che si tratta, può o non dare l'ulcera; nel senso che, se si toglie la pressione, se si ravviva la forza dei tessuti coll'igiene locale, molto facilmente il processo devia, e non avviene ulcera. Ma se sarà avvenuta la necrosi e necrobiosi, siamo già all'ulcera — Molto più chiaro riesce questo, quando precede un processo neoplastico che poi conduce a degenerazione e ad ulcerazione. E così molti altri esempî potrebbero provare che, se è giusto dire che la via che più frequentemente conduce all'ulcerazione è la infiammazione, è anche più vero che la necrobiosi e necrosi cominciano l'ulcera.

1.° Stadio — **Necrosi e necrobiosi.**

Che cosa sia necrosi e necrobiosi in generale l'abbiamo studiato; ed in riguardo all'ulcera bisogna aggiungere che talvolta abbiamo esfoliazione di un pezzo di tessuto, ed allora abbiamo propriamente la necrosi. Altre volte, specialmente nelle ulcere catarrali, non ci ha vera esfoliazione in pezzi, ma si forma un piccolo punto giallastro, le cellule subiscono una degenerazione: si liquefanno, si disfanno per necrobiosi. Non bisogna credere che, una volta avvenute, la necrosi e necrobiosi, dopo il primo stadio dell'ulcera, si arrestino. Questi processi continuano ancora per qualche tempo specialmente in certe ulcere, come la serpiginosa, dove mentre in un punto abbiamo già la suppurazione o la piaga, in un altro dura ancora la necrobiosi. Sicchè, comunque questi due processi segnino uno stadio determinato, è vero che talvolta si continuano assieme agli stadî successivi.

Voler fare un minuto esame per rapporto all'ulcera di ogni processo che può determinare necrosi e necrobiosi è impossibile, o meglio sarebbe opera lunga. Basta dire che l'infiammazione il più delle volte n'è una, come quella che può provocare degli essudati che determinano la morte dei tessuti per compressione, siccome avviene nella dissenteria. Questo è in un caso; ma altre volte l'infiammazione è diffusa, e non opera in forza dell'essudato, ma più propriamente determinando la necrobiosi. Così avviene in seguito di fatti infettivi setticoemici, che determinano ulcerazioni sulle mucose. In simili condizioni gli elementi cadono in morte, quasi imbevuti di sostanze che chimicamente influiscono sulla loro vita; sicchè rapidamente si disfanno, lasciando una soluzione di continuo.

La necrosi può avvenire anche per embolismo, e nell'endocardite, specialmente cronica, i piccoli emboli che capitano nella corrente sanguigna, tra l'altro possono fermarsi nella capillarità della cute e produrre l'esfoliazione di un pezzo di tessuto. Questo è uno dei casi chiari per vedere dimostrato che alla formazione dell'ulcera non precede alcuna fase infiammativa; la quale invece viene in seguito, ed è reattiva.

Egualmente certe neoplasie producono la necrosi. Vedremo che nell'ileotifo le placche di Peyer ed i follicoli solitari s'ingrandiscono per l'infiltramento midollare, e dopo viene la necrosi con eliminazione consecutiva di quelle masse neoplastiche prominenti. È così di altri processi.

Intanto, che cosa succede nella località; in qual modo avviene la soluzione di continuo e come si elimina la parte necrotica? Le parole *linea di demarcazione* sono troppo comuni in patologia, perchè dovessimo spiegarne il valore. Ora, è in questa linea di demarcazione che avvengono i processi per l'eliminazione del pezzo necrotico.

Quando un'infiammazione di un certo grado ha colpito una zona di tessuto, non permette che vi entrino a sufficienza i liquidi nutritivi. Più in fuori ci sarà sempre un limite in cui la nutrizione è possibile. È in questo che l'attività cellulare incomincia ad esagerarsi, avviene la proliferazione che arriva fino alla seconda fase; si producono i corpuscoli del pus, ed il tessuto si dissolve mettendo in libertà il pezzo necrotico. È questa la linea di demarcazione, il limite tra il vivo ed il morto. Quindi propriamente bisogna distinguere in un'ulcera: la zona necrotica e necrobiotica, dove abbiamo pezzi di tessuto morto, o detrito puriforme; una seconda zona di trombosi capillare che sta attorno; e poi una zona dove sono vasi permeabili e fatti reattivi. Dopo ciò è chiaro che la suppurazione non ha niente che fare colla necrosi, o almeno vi ha questo rapporto: che non può avvenire l'esfoliazione del pezzo necrotico senza la suppurazione.

Questo processo è quello che avviene non nella sola ulcera della cute o delle mucose, ma anche nel furuncolo, anche nell'antrace. Il cencio, ch'è un pezzo di tessuto morto, non potrebbe essere eliminato, se all'intorno non avvenisse un processo di suppurazione che lo rende libero da qualunque relazione coi tessuti vivi. Questa suppurazione, per dir così, liquefà i tessuti che circondano il cencio, che resta così isolato, scontinuando nello stesso tempo i tessuti cutanei, e facilitandone anche per questo verso l'eliminazione.

Alcune volte l'ulcera dopo l'allontanamento della zona necrotica può dar sangue, e ciò quando manca la zona di trombosi capillare sotto di cui, quando ci è, sorge il processo riparatore.

2.° Stadio — Suppurazione.

Il secondo stadio dell'ulcera — la suppurazione — è più semplice del primo. La suppurazione è più o meno abbondante, o più o meno lungo il suo periodo, a seconda della diversa condizione della soluzione di continuo. Gli elementi cellulari proliferano e da ciò la formazione del pus. Ma in questo periodo, dalla marcia in fuori, non si forma altro; cioè non ci ha nè formazione di vasi, nè di granulazioni in modo pronunziato. In questo stadio solamente si nota la suppurazione; grande quantità di corpuscoli purulenti si trovano sulla superficie dell'ulcera, i quali infiltrano anche per qualche tratto in profondità il tessuto. La soluzione, la liquefazione, diremo, continua della sostanza intercellulare sprigiona una grande quantità di corpuscoli di connettivo, che si trovano in diverse fasi di proliferazione, fino all'ultima, come corpuscoli di pus.

La superficie dell'ulcera bensì è ricca di vasi, come dev'esserla ogni superficie, la quale è in preda a un processo infiammativo; ma del resto non offre formazione di bottoni carnosi. È importante la conoscenza di questo periodo senza del quale l'ulcera non può guarire; e spesso il chirurgo è costretto ad eccitare questa suppurazione, se vuol vedere la guarigione; altrimenti il processo torna allo stadio di necrosi e la soluzione di continuo cresce sempreppiù.

3.° Stadio — Piaga.

Qui incomincia la neoplasia solida, connettivale, ed è appunto la formazione dei bottoni carnosi, la piaga. Questo stadio è il primo del processo riparatore; poichè la vera riparazione comincia colla piaga. Gli elementi cellulari quasi riprendono il loro compito embrionale, servono a segregare una sostanza omogenea che poi si dispone a fibrille più tardi; si formano inoltre dei vasi, dei bottoni carnosi. Allora il fondo dell'ulcera incomincia a sollevarsi; man mano arriva a livello dei margini della soluzione di conti-

nuo; anzi talvolta li oltrepassa. Ciascun bottone carnoso è formato da vasi e da elementi di connettivo. I vasi sono relativamente abbondanti, uniti tra loro da connettivo giovane, le cui cellule sono grandi, fusiformi e con una sostanza intercellulare omogenea. Sulla superficie di questi bottoni carnosi continua la suppurazione, meno abbondante del periodo precedente, e decrescendo sempre fino all'arrivo del quarto periodo.

Ciò non succede in un momento, nè su tutti i punti nello stesso tempo; poichè, mentre in un punto avviene questo, in un altro abbiamo ancora la suppurazione. Anzi talvolta non si progredisce ma si retrocede, nel senso che i bottoni carnosi cadono in necrosi e necrobiosi, sia per influenze esterne atmosferiche, o per una medicatura non a proposito, o fatta a lungo, ovvero per condizioni individuali. Ciò può tanto andar oltre, da arrivare fino alla cangrena.

4.° Stadio — Cicatrice.

Gli elementi connettivali dei bottoni carnosi s'impiccioliscono, la sostanza omogenea si dispone a fibrille e si retrae, comprimendo così i vasi ed elementi cellulari. I bottoni carnosi diminuiscono di volume, e tutta la cicatrice si restringe. Tutto il tessuto di cicatrice allora apparisce contratto, ed infossato, quando la cicatrice è profonda. Dippiù nei primi periodi è di colore più vivo dei tessuti che lo circondano; ma in seguito, a misura che i vasi sono compressi, si fa più pallido. Questo processo è simile a quello che normalmente avviene nelle diverse età.

Su qualunque superficie libera si può stabilire l'ulcerazione, le mucose, la cute ec. Comunque sembri però che la superficie esterna degl'intestini sia superficie libera, pure non si parla di ulcerazione quando il processo riguarda i sacchi chiusi sierosi, come è il peritoneo che covre la superficie esterna delle intestina. Si può dire che un cancro del peritoneo, mesenteriale, si sia ulcerato, ma non si dirà ch'esiste un'ulcera del peritoneo. È per la stessa ragione che non si parla di ulcerazione delle pleure, del pericardio; ma si parla bensì di ulcera dell'endocardio, dell'intima dell'aorta, dei bronchi, della cistifellea, dei condotti biliari ec. Insomma, là dove non si trova una superficie libera, non si parla di ulcera, e questo linguaggio a parer nostro è giustissimo. Nello stesso modo non esiste un'ulcera nel parenchima degli organi, non esiste in altri termini un'ulcera epatica, splenica ec. Anche quando un'ulcera perforante dello stomaco dietro aderenze ha devastato gran parte della milza, come si vede in un'bel preparato del Museo di Anatomia Patologica a Gesù-Maria, si parla di ulcera dello stomaco, ma non della milza.

Riguardo a tessuti possiamo dire principalmente che tessuti pre-

diletti dell'ulcerazione sono i tessuti epiteliali. Infatti la maggior parte delle ulcere prende punto di partenza da questi tessuti, e ne siano pruova le frequenti ulcere delle mucose e della cute. Con questo non intendiamo dire che l'ulcera si debba localizzare esclusivamente nell'epitelio; giacchè spesso, partendo da questo, si rende profonda nei tessuti sottoposti. Così l'ulcera delle mucose; così l'ulcera della cornea, che, cominciando dall'epitelio può approfondirsi fino alla membrana di Deschemet e talvolta anche perforarla. Solo in questo senso diciamo che l'ulcera, specialmente la necrotica semplice, incomincia dall'epitelio. Per contrario l'ulcera necrotica neoplastica comincia più particolarmente dal connettivo. Ed è ciò tanto vero che nell'ulcera necrotica neoplastica di un tubercolo in primo tempo la mucosa e l'epitelio sono intatti. Più tardi poi partecipano al processo. Questa regola generale non è priva di eccezioni; una l'abbiamo nella placca mucosa. Nella placca mucosa possiamo distinguere due parti principali: un'esuberante produzione del corpo papillare, ed un corrispondente aumento dello strato di Malpighi, i cui elementi sono due o tre volte più grandi del normale. Quando la placca mucosa cade in ulcerazione, il processo incomincia dall'epitelio, non ostante che l'ulcera sia necrotica neoplastica.

L'ulcera si distingue dapprima per la superficialità o profondità e quindi si hanno le ulcere superficiali e profonde. Quanto poi alla forma, l'ulcera va divisa in longitudinale o ulcera piana, ulcera circolare, infundibuliforme, crateriforme, sinuosa, fistolosa, serpiginosa ec.

1. Ulcera piana o longitudinale.

In questa la profondità è poca, riguardo all'estensione. Abbiamo delle ulcerazioni così poco profonde, specialmente negli strati epiteliali, da lasciare appena delle cicatrici superficialissime. È il caso della cheratite ulcerosa superficiale. — Anche nella cute quelle che si dicono ulcere edematose sono poco profonde, mentre si estendono per lungo raggio.

2. Ulcera circolare.

Ne abbiamo due specie, la circolare semplice e la perforante, rotonda, o ulcera a scalino. — La circolare semplice è così detta per la forma, ed ora è circolare, ora ovale più o meno. La ulcera rotonda, o perforante, o a scalino, è specialmente dello stomaco. In essa la distruzione della mucosa forma il cerchio più largo. L'ulcerazione della sottomucosa è meno estesa; meno ancora quella degli strati muscolari, dove ordinariamente si arresta. Ma se si ap-

profondisce ancora, la sottosierosa formerà un cerchio di soluzione più stretto e la sierosa ancora più — Frequentemente allora succedono delle aderenze cogli organi vicini, e non è raro vedere il fondo dell'ulcera perforante formato dalla milza che ne resta scavata, dal pancreas o dal suo dotto con consecutiva fistola pancreatica.

3. Ulcera infundibuliforme.

Si chiama infundibuliforme l'ulcera, quando ha fondo stretto e margini che formano una larga apertura. Succede spesso nelle mucose; per esempio per certe ulcere catarrali dello stomaco e delle intestina, caratterizzate da questa forma. L'ulcera infundibuliforme è quella che facilmente fa passaggio all'ulcera a scalino, la quale guardata da un altro lato, mentre è circolare, è anche infundibuliforme. Molti processi causati da sifilide producono ulcere cutanee che sono infundibuliforme.

4. Ulcera crateriforme.

Ha caratteri interamente opposti a quelli dell'ulcera infundibuliforme cioè: ha il fondo largo e l'apertura stretta. Questa forma di ulcera si vede anche di frequente nelle mucose, ma più propriamente appartiene alle glandole. Così succede nell'intestino, e specialmente nei follicoli solitari — Meno frequentemente succede nel duodeno, e quando avviene, anche qui dipende dalla partecipazione delle glandole al processo ulcerativo. Nel duodeno infatti le glandole di Brunner, composte, tra acinose e tubolari, hanno la forma quasi conica colla base nella spessezza dei tessuti. Ora, se queste glandole si ulcerano, è chiaro che la soluzione di continuo prenderà una forma molto più conica di quella che avviene nei follicoli, ed avrà la base in sotto e larga, l'apice in sopra e stretto. Spesso un'ulcera incomincia crateriforme e finisce infundibuliforme. Si supponga infatti che per ulcerazione di un follicolo intestinale si abbia un'ulcera crateriforme. Un poco più in là nella cavità formata dal follicolo distrutto si raccoglie del materiale, proveniente dal processo ulcerativo ed anche da ciò che passa per lo intestino. Allora i tessuti che covrono questa cavità ad apertura stretta cadono in morte, si esfoliano, l'apertura si fa più larga del fondo che si mostra ristretto anche pel processo di riparazione che è incominciato.

5. Ulcera sinuosa.

Presenta un fondo cieco con apertura angusta e frequentemente si forma vicino all'ano. A meglio intenderla si supponga il retto circondato dal tessuto adiposo ischiorettale. Un ascesso determina

una perforazione vicino al retto, e poscia per ragion di rapporti, la soluzione di continuo prende la forma ulcerosa. L'apertura di quest'ulcera per influenza muscolare può restare ristretta tanto da far sì che i materiali ristagnino in quella piccola cavità che s'infossa irregolarmente nei tessuti. Questa è ulcera sinuosa.

Che se poi questa ulcerazione determina una seconda apertura per es., sulla natica o nel retto, si avrà un'altra varietà di ulcera, cioè l'*ulcera fistolosa*. Come si vede, queste due divisioni corrispondono alla classifica delle fistole in complete ed incomplete.

Tutto ciò può anche avvenire nella mucosa uretrale, dove piccole glandolette sono la sede prediletta della blenorrea, specialmente cronica. Queste glandolette si dilatano; vi ristagna dentro il materiale; sia per la stretta apertura e sia per paralisi della muscolatura che normalmente le comprime. Allora si ulcerano, specialmente vicino al bulbo, e prendono la forma sinuosa. Qualche volta succede la perforazione dell'uretra, un'apertura nel canale uretrale e l'altra sulla cute. Queste ulcerazioni fistolose sono anche frequenti nel ghiande, accompagnando talvolta l'ipospadia o l'epispadia. Il Prof. Schrön riferisce un caso d'ipospadia in seguito a cui vennero ulcerazioni e si formarono sette aperture nel ghiande.

6. Ulcera serpiginosa.

È la più caratteristica tra le forme dell'ulcera; perchè è in questa ulcerazione che in diversi punti si possono trovare tutt'i differenti stadi, cioè: in un punto la necrosi e necrobiosi, in un altro la suppurazione, in un altro la piaga, ed in un altro la cicatrice. La forma è serpiginosa, ma, quanto ad estensione, in un punto è più larga, in un altro meno. Ciò dipende dai diversi stadii del processo; perchè non è molto larga dove trovasi allo stadio di necrosi e necrobiosi; è più larga dov'è la suppurazione e piaga, e finalmente il punto più ristretto è quello dove incomincia, o è fatta, la cicatrice.

Da un altro punto di vista, e senza tener conto della forma, si parla di *ulcera callosa, ulcera fungosa*, *ulcera edematosa* ec.

Ogni volta che i margini dell'ulcera non sono sottili e taglienti, ma grossi, duri, l'ulcera prende nome di *callosa*. L'indurimento può anche estendersi fino al fondo, sebbene più comunemente si arresti ai margini. Questi caratteri sono tanto di alcune ulcere delle mucose, quanto di alcune della cute, e l'indurimento si deve a neoformazione di connettivo, provocata da infiammazioni prolungate e lente. Più di frequente l'indurimento calloso si osserva nelle ulcere cutanee.

L'*ulcera fungosa* è determinata da un certo sviluppo dei bottoni carnosi. Quando questi non si arrestano a livello dei margini

della soluzione di continuo, ma crescono e li sorpassano, costituiscono l'ulcera fungosa. È frequente nelle mucose, ed alla produzione di quest'ulcera contribuisce molto l'ineguaglianza nella rapidità del processo di riparazione; per cui, mentre in un punto la produzione dei bottoni carnosi è attiva, rapida e fino ad un certo punto esuberante, in un altro, non che sia arrestata, ma progredisce lentamente.

Finalmente l'ulcera edematosa è quella in cui avviene forte infiltramento per odema.

Si parla anche di ulcera *infiammatoria*, denominazione in molti casi superflua, giacchè ogni ulcera ha il suo periodo infiammativo, il quale, se non sempre precede la necrosi, la segue sempre come infiammazione reattiva e si prolunga fino alla cicatrice. Si parla altresì di ulcera *necrotica*, per intendere che i fatti di necrosi prevalgono; di ulcera *cangrenosa*, se ci ha esfoliazione di pezzi cangrenati; di ulcera *fagedenica*, quando il processo di necrosi o necrobiosi è rapido ed ampio; di ulcera *eretistica*, se è molto sensibile; di ulcera *emorragica* quando qualche vase, non trombosato, cade nel campo della distruzione; e di ulcera *suppurante*, quando la suppurazione è in abbondanza. Ma questa nomenclatura non dice se non la prevalenza di uno di questi caratteri sugli altri.

Dopo ciò, su quali basi si potrebbe fare una classifica dell'ulcera?

Non bisogna, come avviene comunemente, confondere il processo e la natura dell'ulcera. Quando si parla di ulcera cangrenosa, fagedenica, tubercolare ec. non si parla un linguaggio rigoroso; perchè non si può stabilire così nessuna classifica. Infatti, una volta si prenderebbe per base un carattere, un fenomeno, un'altra volta la causa ec. Ciò forse se è perdonabile come terminologia clinica, non può andare come anatomia patologica, epperò quella sarà la più esatta classifica che ricordi la genesi ed il processo dell'ulcera — E da questo punto di vista l'ulcera si divide in NECROTICA SEMPLICE E NECROTICA NEOPLASTICA. Con altre parole: in alcuni casi alla necrosi precede un'alterazione che può essere di natura diversa, ma non è mai una neoplasia. In altri casi alla necrosi precede la neoplasia. Necrotica semplice è l'ulcera edematosa, quella per scottatura, per traumi, per essudati, per trombosi, ec: necrotica neoplastica la tifosa, la tubercolare, la cangerigna ec. Questa classifica è la più precisa, come ben può persuadersi chi vede molto addentro in questi processi. Naturalmente anche qui ci sono i punti di passaggio, poichè anche l'ulcera catarrale dell'intestino, se si volesse andare rigorosamente, dovrebbe dirsi necrotica neoplastica, poichè ci è neoformazione di elementi cellulari che si consumano rapidamente per necrobiosi.

Vuol dire che la neoplasia non è stabile per un certo tempo come avviene nell'ulcera tifosa o tubercolare, ma è transitoria. Perciò l'ulcera catarrale potrebbe segnare l'anello intermedio tra la necrotica semplice e la necrotica neoplastica.

L'ulcera si divide pure in PRIMARIA o SECONDARIA — L'ulcera primaria nel senso anatomo-patologico è quella ch'è circoscritta nello spazio in cui una neoplasia, un essudato, una trombosi o altro, determina la necrosi. L'ulcera secondaria poi è quella che avviene ai bordi dell'ulcera primitiva, o per formazione di altra neoplasia, o per nuova emissione di essudato ec. Due esempi renderanno più chiare queste idee. Su di una mucosa si forma un tubercolo e si ulcera. L'ulcerazione avrà tanta estensione, quanta ne avea il tubercolo, e si dirà primaria. Ma se ai lati di questa ulcera primaria si formano altri piccoli noduli tubercolari, allorchè cadranno anch'essi in ulcerazione, daranno origine a tante ulcere secondarie. Valga lo stesso per la dissenteria. Qui l'essudato forma una chiazza e poi un'ulcera. Nuovo essudato si versa ai bordi di questa ulcera primitiva e forma delle ulcere secondarie.

Le CAUSE dell'ulcera possono essere locali e generali, comunque anche le cause generali finiscano per localizzarsi — Le cause locali si suddividono in fisiche, chimiche; ma la parte più importante è certamente quella che riguarda le cause generali. Tra le quali sono da notarsi: 1. sifilide — 2. tubercolosi — 3. scrofula — 4. tifo — 5. dissenteria — 6. mercurialismo — 7.° lepra — 8. scorbuto — 9. farcino — 10. difterismo ec.

1. Sifilide.

Nella sifilide abbiamo ulcere di diversa importanza. Per lo più incomincia con un'ulcera necrotica neoplastica, *indurimento* di HUNTER, *sifiloma* di TANTURRI. Ma oltracciò la sifilide offre altre ulcere, siano necrotiche semplici e siano necrotiche neoplastiche. Le une sono quelle che prendono le mucose; le altre vengono in seguito di gomme.

2. Tubercolosi.

La tubercolosi acuta miliare difficilmente arriva fino all'ulcerazione; giacchè, prima ancora che ciò avvenga, la morte tronca il corso della malattia — Ma nella tubercolosi cronica le ulcere sono frequenti. Si osservano nei pulmoni, dove si ulcera la piccola neoplasia, tubercolo; segue la necrosi, stadio necrotico della caverna; e poi la suppurazione, stadio ascessoide. La caverna può stringersi man mano e prendere l'aspetto di piaga. Può guarire anche mercè una cicatrice, percorrendo così tutti gli stadi dell'ulcera, se di ulcera si può parlare nei parenchimi degli organi.

Oltre al pulmone i bronchi, il laringe, la trachea, il tubo intestinale, sono sede di ulcere; e spesso le ulcerazioni dello intestino dànno luogo a quelle infrenabili diarree che affrettano l'esito funesto della tubercolosi. Anche la tubercolosi, come la sifilide, dà origine ad ulcere necrotiche semplici e necrotiche neoplastiche. Quelle dei tubercoli sono necrotiche neoplastiche; e necrotiche semplici le altre che si trovano sulla mucosa delle vie respiratorie in seguito a catarro tubercolare.

3. Scrofula.

Questa doppia specie di ulcere è causata anche dalla scrofula— La cheratite pustolosa degli scrofolosi finisce coll'ulcera necrotica semplice. Ma la scrofula stessa determina tali alterazioni nelle glandole linfatiche da ingrandirle, determinandovi la caseificazione. Questi gangli linfatici così alterati fanno aderenza colla cute, e più tardi dànno luogo ad un'ulcera ch'è necrotica neoplastica. Certo, non sono queste le sole alterazioni prodotte dalla scrofula, la quale è un processo così variato da dare prodotti differenti per le varie età e pei diversi individui. Ricordiamo le alterazioni cutanee, quelle delle ossa, la carie necrotica ec.

4. Tifo.

Nel tifo, e più specialmente nell'ileotifo, uno dei sintomi essenziali è la neoplasia che nell'ileo attacca le placche di Peyer ed i follicoli solitari. Questa neoplasia, dopo lo stadio d'infiltramento midollare, passa a quello di ulcera ch'è necrotica neoplastica. Simili ulcerazioni si trovano pure nello stomaco in quella forma speciale che dicesi gastrotifo. Anzi vi è un'altra forma, il laringotifo, non molto nota nelle nostre regioni, in cui più che raramente si trovano ulcere del laringe. Molto probabilmente una delle forme della peste degli antichi era un laringotifo.

5. Dissenteria.

Nella dissenteria l'ulcera è necrotica semplice, prodotta da un essudato che coagula e produce la necrosi e l'esfoliazione di un pezzo di tessuto. Ordinariamente le ulcere dissenteriche si localizzano nel retto e nei colon, trasverso e discendente. Possono arrivare al colon ascendente, al cieco, e molto raramente all'ileo.

6. Mercurialismo.

L'ulcera che produce è la necrotica semplice, di cui sede predilette sono le mucose, specialmente poi quella della bocca. Da queste ulcere in fuori, il mercurialismo può anche produrre alterazioni nelle ossa e spesso una delle forme della carie. L'idea di

quali terribili distruzioni possa produrre il mercurialismo si acquista facendo osservazione sulle malattie che affliggono gli operai addetti a lavori in cui entri il mercurio — esempio negli opifici dove si costruiscono specchi. In tutt'i casi di ulcere mercuriali non precede neoplasia alcuna; è una semplice distruzione.

7. Lepra.

Abbiamo un'ulcera necrotica neoplastica. Si formano de' nodi cutanei, granulomi, che poco per volta si disfanno per necrosi o suppurazione. Alcune volte in questi nodi può succedere una metamorfosi regressiva senza ulcerazione.

8. Scorbuto.

Produce ulcere necrotiche semplici, massimamente nella bocca e nelle gingive. Malattia poco nota presso di noi, si sviluppa su quelle navi destinate a lunghe traversate ed in condizioni igieniche non troppo felici. Negli alti gradi di scorbuto non si formano piccole ulcerazioni circoscritte nella bocca e nelle gingive, ma si arriva fino ad una vasta esfoliazione, ad un'estesissima ulcerazione del tratto gastro-intestinale. Allora distrutto l'epitelio, ch'è un regolatore, si hanno quelle grandi perdite non sempre sierose, ma spesso anche emorragiche.

9. Farcino.

Produce ulcere necrotiche neoplastiche. Il farcino, malattia terribile, fortunatamente è rara nell'uomo. — Qualunque sia il punto per cui entra in un organismo, ordinariamente la neoplasia e l'ulcerazione è nella mucosa nasale, almeno nelle forme più gravi. — Un cavallo con farcino per un morso può produrre una neoplasia in un dito di un uomo, ma dopo ciò le produzioni più abbondanti si stabiliranno nel naso. La neoplasia del farcino s'avvicina ai granulomi e forse è un granuloma.

10. Difterismo.

Abbiamo un essudato coagulabile assieme alla localizzazione di un parassita. L'essudato produce la morte de' tessuti e l'ulcera per conseguenza è necrotica semplice.

Fin qui delle cause, senza voler parlare di tutte le neoplasie che possono dare ulcerazioni. Ogni neoplasia può dare un'ulcerazione, la quale è prodotta da necrosi anemica, necrobiosi e suppurazione.

Finalmente occorre dire poche parole su di alcuni processi che meritano qualche schiarimento. Cioè: — *ulcus rodens* — *noma* — *carie dell'osso* — *carie dei denti* — *soluzione di continuo nei vasi per ateromasia.*

Ulcus rodens. — Gl'inglesi, tra cui il Bennet, descrivono un'ulcera che ordinariamente si trova tra le dita de'piedi ed a cui hanno dato nome di *ulcus rodens.* È un'ulcera che ha tendenza ad espandersi; si approfondisce talvolta ed arriva fino alle parti dure. La vera genesi di questa lesione per lungo tempo è stata una incognita; ma oggi dalle ricerche si sa che, lungi dall'essere un processo necrotico semplice, è un epitelioma che sorge dalle glandole sudoripare; i di cui gomitoli s'ingrandiscono, si ramificano, divengono stellati.

Già da tempo Schuh avea descritto il cancro piano del naso e della guancia, di origine delle glandole sebacee. Thiersch nella sua monografia sul cancro epiteliale riporta dei casi di simil genere. Pare che a questa classe di lesioni si debba mettere l'*ulcus rodens* degl'Inglesi. Sembra che non sia un'ulcera semplice, come si descrive, ma una neoplasia che parte dalle glandole sudoripare; sicchè si tratta piuttosto di un'ulcera necrotica neoplastica glandolare. Il *Prof.* Schrön, quando non ha potuto constatare il processo più inoltrato, ha trovato sempre però grande ingrossamento delle glandole sudoripare, le quali non solo si mostravano allungate, ma con ramificazioni, con gemmazioni ed iperplasia del gomitolo glandolare.

Noma, o cancer aquaticus. — Comincia ordinariamente nell'angolo labiale, producendo spesso distruzione della guancia. Il processo, ch'è rapidamente progressivo, sorge ordinariamente, dopo vaiuolo, tifo, morbillo ecc., nella mucosa della guancia; ma poi si approfondisce, preceduto da un forte edema infiammatorio, fino alla cute, la quale, rossa dapprima, finisce per ulcerarsi. Il processo può limitarsi alle parti molli e distruggere la guancia; può spingersi verso le parti ossee, e produrre periostite, più frequentemente, ed osteite e quindi necrosi ossee, più raramente. È dunque un'ulcera necrotica semplice e pare si debba ad un infiltramento che produce la morte de'tessuti. Certo è che non sopravviene il processo riparatore con quella stessa facilità con cui s'è manifestata la distruzione. Il *noma* finisce ordinariamente colla morte, a causa delle gravi condizioni in cui si determina. Raramente finisce colla guarigione ed in tal caso lascia una grande perdita di sostanza. Ma un'ulcera preceduta da forte infiltramento, così progressivamente devastatrice, con limiti necrotici che sempre si rinnovano e sempre si diffondono, deve produrre un riassorbimento di materiali che si versano ed alterano un sangue, già alterato abbastanza. E dippiù molto spesso si formano trombosi e metastasi pulmonali.

Carie dell'osso. — Ne abbiamo due specie, la necrotica, e la fungosa. In quella non precede nessuna neoplasia; in questa precede un granuloma dell'osso; grande produzione di elementi cel

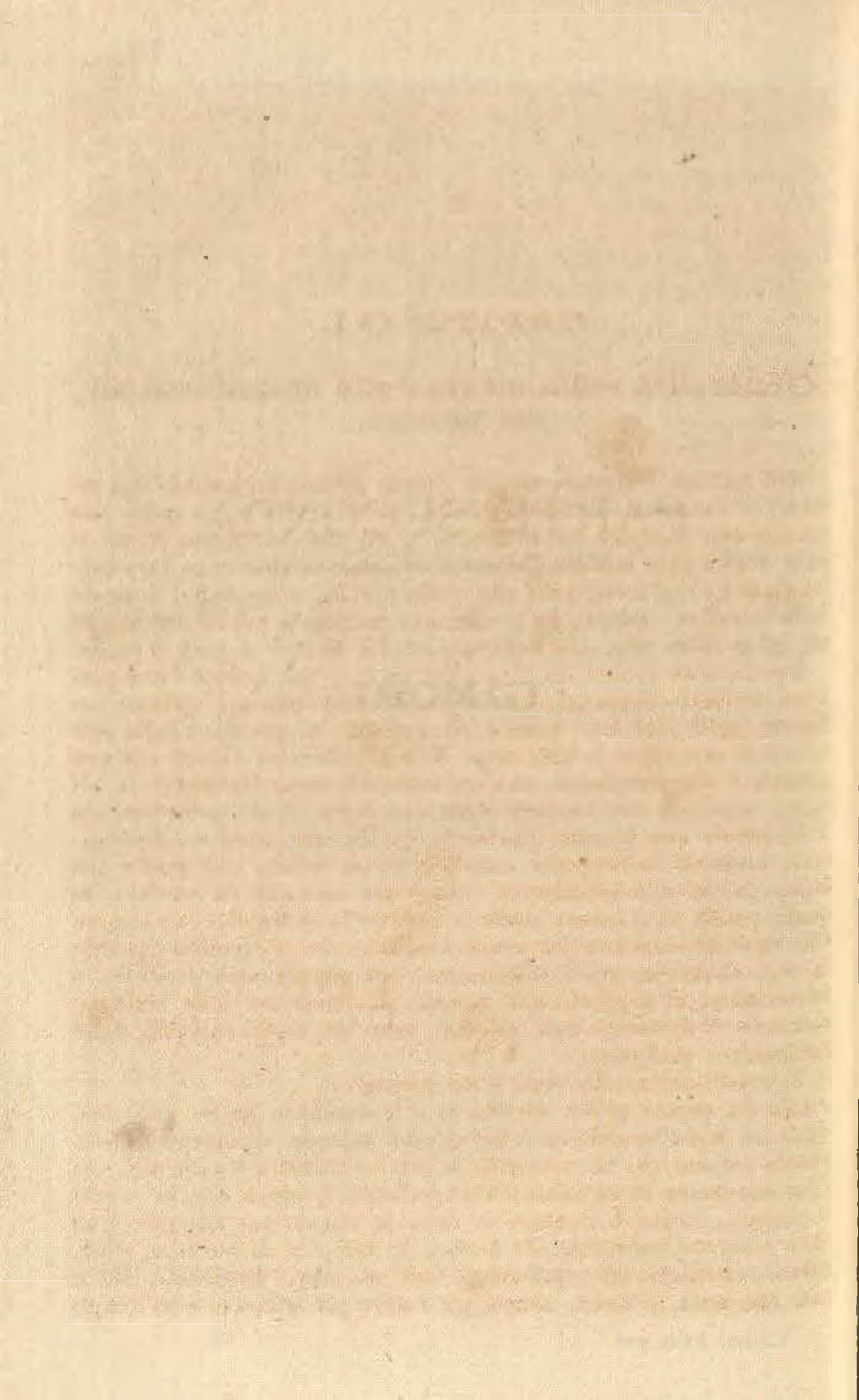
lulari che distruggono la sostanza dura dell'osso, perforano il periostio e sovente seguono il decorso dei vasi sanguigni. In questo processo l'ulcerazione è conseguenza e non base principale.

Carie dei denti. — Non è una vera carie, ma un processo di distruzione provocato dalla colonizzazione d'un parassita nei denti. Non ha nulla di comune colla carie dell' osso. Se qualche volta la soluzione di continuo di un dente, in quella che si dice carie, si ricolma, ciò non è per granulazione e per cicatrice nel vero senso della parola.

Ulcerazione dei vasi per ateromasia. — Comprende diverse fasi. Una prima in cui sul connettivo dell'intima sorge la neoplasia; una seconda in cui la neoplasia forma una massa poltacea; una terza in cui si ulcera, (ulcora ateromatosa); ed una quarta in cui avviene il deposito dei sali calcarei. L' ulcera ateromatosa per conseguenza non è necrotica semplice, ma neoplastica, cioè dapprima si forma qualche cosa che poi si distrugge e finisce colla calcificazione.

Gli effetti dell' ulcera sono: o la distruzione del tessuto e poi la cicatrice, o la *restitutio ad integrum.* — Il primo caso è delle ulcere profonde, l' altro delle superficiali. In quello la cicatrice è sempre un danno in rapporto alla funzione dell'organo che colpisce; nell' altro gli effetti non saranno gran fatto importanti. L'ulcera del resto può produrre stenosi più o meno gravi per l' organo che colpisce. Può dare per effetto la perforazione di qualche organo, l' emorragia ecc.

PARTE SECONDA

TUMORI

CAPITOLO I.

Generalità sulla storia delle classificazioni dei tumori.

Nel trattare l'importante per quanto difficile argomento dei tumori, ci dovremo allontanare dalle classifiche fatte, le quali non discuteremo neppure minutamente, sicuri che da questo studio si ricaverebbe poco profitto. Piuttosto stimiamo miglior cosa dare dapprincipio un rapido sguardo alla nomenclatura; toccare poi la storia della classifica, vedendo come sia stata modificata nei diversi tempi, ed infine farne una, che nello studio dei tumori ci sarà di guida.

Toccheremo inoltre molti argomenti che, per quanto forse possano sembrare superflui, hanno grande relazione col trattato dei tumori, nello studiare i quali c'ingegneremo di guardarli nelle loro relazioni con tutta la patologia. Non è sufficiente sapere che una gomma è un granuloma, che un tubercolo è un linfoma; ma bisogna sapere i loro rapporti colla patologia. Cioè: nello studiare il tubercolo non bisogna guardarlo da un lato solo; ma è necessario metterlo in rapporto con le malattie affini, con quelle che fanno la via alla tubercolosi, come per esempio la scrofula, la quale perciò vuol'essere studiata in tutte le molteplici sue lesioni. Ciò vuol dire che non contempleremo i tumori per quanto riguarda la sola chirurgia, ma li studieremo, per quanto sarà possibile, e brevemente, in rapporto alla genesi, alla struttura, alla biologia, cercando di desumere dall'insieme i caratteri, molto variabili, della benignità o malignità.

Prima di tutto, che cosa è un TUMORE?

Già da questo primo quesito ci si presentano molte difficoltà, quali ne incontreremo in tutto questo spinoso argomento. Della parola tumore chi ha allargato e chi ha ristretto il concetto; chi l'ha adoperata in un senso, chi in un altro. Certo è che la parola è classica, antica e ripetuta in tutte le lingue, per risvegliare un dato concetto; sebbene, per mutare di tempi e di teoriche, abbia subito restrizioni ed ampliamenti nel suo vero significato. Ed è così che avea, e dovea avere, un valore più esteso in altri tempi,

quando si giudicavano i morbi per la loro apparenza esterna; anzichè oggi, che l' intima conoscenza dei processi ha ridotto tra certi limiti il significato della parola tumore.

Cosichè un giorno, nell' alternativa di dovere restringere il significato della parola tumore o di doverla sostituire con altra parola, si scelse il primo partito. Sostituirla non si potea, e quando si volle, o si tentò, ogni altra parola non ebbe miglior fortuna.

Si vuol sostituire un'altra parola, perchè la parola *tumore* sembra non risponda bene? Si vuol dire *neoplasma?* Ma allora il concetto si restringe, perchè il neoplasma include la idea di formazione cellulare, e vi sono dei tumori in cui la formazione cellulare non si potrebbe dimostrare. Infatti, l' idrocele ch'è un tumore, e tra i tumori viene trattato, non si potrebbe chiamare neoplasma. Parimenti gli ematomi, costituiti da emorragie, sono tumori e non neoplasmi; e nello stesso modo talvolta occorrerà di distinguere un idrocele, tumore, da un sarcocele che è neoplasma.—Non bisogna dimenticare mai che, in nessun altro argomento più che nei tumori, la precisione delle idee, la nettezza dei concetti, è indispensabile per tutelarsi, per quanto è più possibile, da quegli errori a cui tutti senza eccezione vanno soggetti, onde ragionevolmente i tumori sono stati detti, con felicissima similitudine, lo scoglio dei medici.

Dunque, la prima difficoltà si trova nella sostituzione di un'altra parola a quella di tumore. Neoplasma non può dirsi, perchè si farebbe un danno alla classifica, si metterebbe un' idea troppo ristretta. E molto meno può sostituirsi la parola *pseudoplasma;* perchè racchiude un concetto interamente falso.

Dall'altro lato, ritenendo la parola tumore, si può vedere come si cada pure in qualche inconseguenza. Una produzione che fa prominenza patologica è un tumore; ma non ci è dubbio che un ascesso ha tutte le qualità per potersi chiamare tumore; eppure la scienza non lo mette in questa classe. Dunque, si annovera l' idrocele tra i tumori e si escludono l'ascesso, l'antrace, il furuncolo, che avrebbero più dritto di starvi. Forse una delle ragioni di tanta inconseguenza è che relativamente è facile dare il proprio nome alla malattia in questi casi d'infiammazione; ma non è ugualmente facile in quei casi in cui si mette avanti la parola tumore. In altri termini: è facile dire che si tratti di un antrace, di un furuncolo; ma non sempre ci è eguale faciltà di pronunziarsi sulla natura di ciò che si racchiude nel vocabolo generico di tumore. La parola tumore fino a certo punto in questi casi è un velo che covre la ignoranza.

Ma l' inconseguenza non si arresta a tal punto; produzioni, le quali riconoscono genesi uguale in sistemi identici, non ricevono lo stesso nome. La vaginale del testicolo, come si conosce, è una

parte del peritoneo. Orbene, si chiama tumore un idrocele, ch'è un versamento nella vaginale del testicolo, ma chi ha mai chiamato tumore i versamenti peritoneali? Chi ha detto mai tumore dell'addome la peritonite? Chi ha dato il nome di tumore ai versamenti nella pleura, comunque la pleura sia identica al peritoneo ed alla vaginale del testicolo?

Pur tuttavolta riteniamo la parola tumore per significare un aumento di volume, una prominenza patologica, in un punto dell'organismo.

Se la difficoltà è nel modo d'intendersi sul linguaggio, ognuno potrà comprendere quanta e quale confusione debba essere nella classifica dei tumori. Come s'intende bene, nella clinica la confusione dev'esser maggiore; poichè in generale le scoverte di anatomia patologica dopo qualche anno entrano nel dominio della clinica, e dopo molti anni ancora divengono proprietà di tutti. Questa confusione è stata massima fino all'immortale opera del Virchow, la quale fa epoca, comunque ancora incompleta, perchè manca la parte che riguarda i tumori epiteliali. Ma tutto quello che ci è, è perfetto e risponde ai bisogni della scienza.

Una volta si cercò di classificare i tumori per la loro forma, per la consistenza, pel colore ecc. quando, come abbiamo detto, si avea un concetto vago, e si definiva per quello che colpiva grossolanamente e spesso l'immaginazione. Da qui le denominazioni antichissime di tubercolo, fungo, polipo, cancro, scirro, meliceride, che oggi ancora si ripetono in clinica, comunque possano esprimere cose interamente diverse tra loro. E così di altri nomi che si trovano nella bibliografia medica e che oggi sono vieti.

La parola *cancro* deriva da un aspetto particolare — come le zampe di un granchio — che prendono le vene della mammella in certe malattie. Ma quanti tumori, possono far prendere questo aspetto alle vene della mammella? Può essere uno scirro, un sarcoma midollare, la stessa mastite cronica, senza nulla di cangerigno. Ebbene, in seguito questa parola cancro, che dapprima esprimea una semplice apparenza esterna, si è adoperata per esprimere sempre qualche cosa di maligno. — Ed in un tempo si è chiamato cancro, non solo lo scirro della mammella, ma pure l'induramento di Hunter ed il noma, *cancer aquaticus*, tre cose interamente diverse per etiologia, esito e caratteri biologici.

Così per la parola *tubercolo*. Anticamente significava una prominenza circoscritta, anzi non sempre includeva un concetto patologico, in quanto nel linguaggio anatomico questa parola è comune — Più tardi si distinse il tubercolo scirroso ed il tubercolo scrofoloso, per intendere lo scirro ed il tubercolo della tubercolosi. E poi più tardi ancora si divise il concetto di tubercolo e si restrinse in quei casi che non sono processi cronici caseosi. Le

idee dunque ora si sono ristrette, ora si sono allargate, e pel tubercolo forse nessun concetto si è limitato meglio; perchè oggi il tubercolo si può ben definire.

Pel *fungo*, ogni volta che si trovava un tumore peduncolato, a superficie larga e con una certa rapidità di sviluppo, si diceva fungo, specialmente se a questi caratteri aggiungeva una certa mollezza. Ma molte volte avviene che lo stesso tumore in un punto si presenta come tubercolo, in un altro come polipo, ed in un altro come fungo. Così taluni tumori che sono tubercoli nel cranio, si fanno polipi nel naso o nella dietrobocca, e funghi allo esterno. E dippiù tumori di genesi e struttura diversa rivestono i caratteri di fungo.

Finalmente *polipo* è una parola che si riferisce alla forma del tumore, ed anche un poco alla struttura. Cioè un tumore allungato, rivestito da uno strato molle che ha le apparenze di mucosa, e nato in una cavità. Ma chi non sa che polipo del naso può essere un fibroma, un mixoma, un cancroide, un cancro? Che polipo uterino può essere un carcinoma, o un mioma che può anche rendersi libero? E dippiù, i polipi intestinali, che nascono per lo più dalla sottomucosa, hanno dapprima la forma di tubercoli, poi per i moti peristaltici si allungano, si peduncolano e si fanno polipi. Ora, se si staccano e vengono fuori colle feci si vede che talvolta sono semplici lipomi. Ci può essere maggior differenza tra un tumore che nell'intestino è lipoma, e nel naso è cancro? Eppure in entrambi i casi si chiamava polipo.

Dunque la classifica per la forma non risponde bene al concetto; perchè sotto una classe si possono mettere tumori diversi; e perchè uno stesso tumore, a seconda i differenti luoghi dove si trova, può esser messo in classi diverse.

Si sono classificati i tumori pel contenuto e si è parlato d'igromi, ateromi, collonemi ec. Non bisogna ripetere che questa classifica, come le altre, non soddisfa. Ne daremo alcuni esempî. Igroma secondo la parola, vuol dire un tumore il cui contenuto rassomigli all'acqua. Sono delle borse mucose, nelle guaine dei tendini, ma oltre a ciò alcune volte si trova l'aspetto dell'igroma, mentre non n'è il caso. — Dopo un certo tempo della chiusura del suo dotto escretore, la cistifellea presenta un contenuto che sembra acqua, ma è albuminato di soda. In tal caso l'idrope della cistifellea dovrebbe andare tra gl'igromi?

Si ripeta lo stesso per gli ateromi, produzioni specialmente del cuoio capelluto, formate da un processo molto diverso di quello dell'ateromasia dei vasi. In questi, ed in altri casi, si urta sempre contro l'errore di comprendere in una medesima classe tumori di natura diversa; e, per esempio, nella classe dei collonemi — che sarebbero i tumori dall'aspetto di colla — andrebbero compresi i

cancri alveolari, i cancri di genesi glandolare mucosa, e lo scirro con metamorfosi mucosa. In breve queste speciali denominazioni hanno il loro valore, ma non per dare il nome ad una classe di tumori.

Si è pensato anche di classificare i tumori per l'insieme dei loro caratteri; ma, comunque ciò debba formare il desiderio di ogni medico, pure non ha dato migliore risultato delle altre classifiche. Infatti, quando lo studio clinico e la ricerca istologica s'impossessarono un poco più profondamente della scienza, quando la clinica avvertì il bisogno di studiarne e corso ed esiti, si divisero i tumori in *benigni* e *maligni*. Qui, com'è chiaro, si racchiude la quistione pratica, per la quale il medico è chiamato; ma, ad onta che così cresca l'importanza, questo modo di classificare è anch'esso insufficiente. Invero, tutt'i tumori nel loro nascere sono benigni, ed è col tempo che si manifesta la malignità di molti di essi. Non solo, ma molti acquistano malignità per la sola sede. Quale tumore più benigno del lipoma? È un tumore che non ulcera fino ad un certo periodo; eppure in alcune sedi si ulcera e diviene così relativamente maligno.—E così pure un encondroma, un fibroma sul frontale non è per nulla maligno; ma invece nella base del cranio uccide in breve tempo l'ammalato.

Dal punto di vista scientifico dunque la classifica per benignità o malignità non può reggere; per la ragione che nella stessa classe andrebbero tumori di natura diversa. Sarebbe lo stesso che un zoologo volesse classificare per benignità e malignità gli animali, mettendo in una classe tutt'i rapaci ed in un'altra tutti gli animali domestici; ovvero che un botanico metta in una classe tutte le piante velenose ed in un'altra le piante innocenti.

La vera classifica, come vedremo, deve fondare per quanto più è possibile su tre dati: la genesi, la struttura ed i caratteri biologici dei tumori. Non bisogna credere che ciò non si fosse tentato, e valentissimi ingegni cercarono di metterla in atto, specialmente quando gli studî dello Bichat arricchirono la scienza ed incominciò a conoscersi qualche cosa di preciso sui tessuti. Questi studî ebbero il loro riflesso sull'anatomia patologica e specialmente sui tumori. S'incominciò per notare come vi siano tumori che ripetono la struttura normale di certi tessuti, ed altri che non la ripetono, e deviano dai tipi normali. Da qui la distinzione dei tumori *accidentali* e tumori *sui generis*, cioè tumori accidentali, quelli che fino ad un certo punto ripetono la struttura normale dei nostri tessuti; e tumori *sui generis* quando non vi era questa rassomiglianza. Ma naturalmente anche questo era un modo erroneo di classificare, potendosi dimostrare come non ci siano produzioni patologiche, le quali tra certi limiti non ripetano i tipi dei tessuti normali dell'organismo. Potrà esservi una varietà, per quanto strana

possa sembrare, ma giammai una produzione *sui generis*. Può per esempio trovarsi una cisti ovarica che contenga dei peli non solo, ma dei denti, dei pezzi di osso, ed in questo caso è anche qualche cosa che ripete i tipi normali, perchè nell'organismo umano, normalmente si trovano e peli, e denti, e ossa. Sarà un'eterotopia, ma però ricorda i tipi fisiologici, giacchè solo allora non sarebbe così, che per esempio in una cisti ovarica di una donna si trovassero delle penne invece di peli. Ma, prescindendo da queste osservazioni, faremo notare che quasi tutt'i tumori sono accidentali ed ora sorgono per processi infiammativi, ora per traumi. Questa classifica dunque non potea dar risultati, come non ne diede, ad onta che avesse le sue ragioni di fondamento e fosse stata in vigore per molti anni; ad onta che si fosse personificata in uno dei più grandi clinici, il Lobstein di Strasburgo. Questi formulò la classifica — e non la fece, perchè l'idea l'aveva ereditata da Bichat — dei tumori in omeoplasti od eteroplasti che corrispondono ai tumori che ripetono la struttura dei tessuti normali, tumori accidentali (omeoplasti) e tumori che non la ripetono, tumori *sui generis* (eteroplasti).

Questa prima idea di qualche cosa di estraneo, che nulla abbia a fare con l'organismo, si portò ancora più in là nel *parassitismo*, idea, se non antichissima, molto antica. E si pensò che ogni tumore prendeva la sua origine da un parassita. A questo contribuì certamente da un lato la scoverta di parassiti in molti tumori, e dall'altro l'aver dimostrato l'influenza parassitaria in molte malattie, la cui causa prima ignoravasi. Infine vi contribuì anche la poca pratica che si aveva del microscopio, onde facilmente si confondevano le forme più disparate tra di loro. Infatti, dopo che fu dimostrato che in molte produzioni considerate cistiche esistevano veri parassiti, come l'echinococco, il cisticerco, e dopo che si constatò la diretta influenza dei parassiti in moltissime malattie, specialmente ai tempi dello Schönlein, l'idea del parassitismo si diffuse anche ai tumori, e si trovava in quei tempi, perchè vi si voleva trovare, in ogni tumore un parassita. Che anche quando non vi si trovasse, ciò non riteneasi per prova in contrario, ma si ammetteva o un caso di acefalocisti, o che il tumore fosse sorto come parassita e poi man mano la cisti che il conteneva si fosse riempita di prodotti solidi. Ed invero talvolta s'incontrano dei tumori che nella loro apparenza grossolana ingannano; epperò servivano bene a confermare quest'ultima idea. Gli ateromi presentano una parete cistica ed un contenuto; ma la membrana però che sembra una parete non è vera, sono fibre apparenti che trattate colla potassa caustica si risolvono in cellule epiteliali con nucleo. Nè solo questo, ma alcuni tumori della mammella ingannano molto dippiù colla loro apparenza esterna. Così nella mammella talvolta si vede sorgere un piccolo nodulo, un tumoretto

mobile, che può prendersi tra le dita, è scorrevole, senza aderenze, senza fatti secondarî nelle glandole ascellari. Ma più tardi diviene immobile, s'ingrandisce, si fa duro, e finalmente si ulcera; determina fatti secondarî nei gangli ascellari, ed infetta tutto l'organismo. È uno scirro. Ora, se nel primo periodo si esamina questo tumoretto, si vede come uno strato fibroso, che facilmente si distacca dai tessuti che lo circondano; e nell'interno si trova una struttura che fino ad un certo punto rassomiglia a quella della mammella. Con lo sviluppo successivo, avvengono molti mutamenti, che studieremo in altro luogo, bastandoci per ora ricordare che lo strato esterno compresso, perde la sua apparenza fibrosa e prende le sembianze di una parete di una cisti, che più tardi poi anche sparisce per necrobiosi. Nell'interno poi di quest'apparente membrana si trova una massa solida ch'è formata di elementi epiteliali. Quindi, come si vede, in un certo stadio questo tumore sembra davvero una cisti ripiena di produzione solida. Ora, su questi fatti si è creduto un tempo che, in quei casi in cui non si trovava il parassita, si trattava di un tumore sorto come cisti parassitaria e poi riempita di sostanze solide.

Che vi siano tumori formati da parassiti, non può mettersi in dubbio; ma non è men vero ch'era un errore questo modo di vedere le cose. Riconosciamo il parassitismo; ma non mai indipendente dall'organismo su cui vive e, come si vede, da questo all'idea su cui fondava la classifica di cui parliamo ci è una grande differenza. Nei tumori forse ci è l'idea larga del parassitismo, guardati dal punto che vivono sull'organismo, crescono a sue spese e sul fondo in cui nascono; anzi mentre l'organismo deperisce i tumori, specialmente di una certa classe, crescono ed arrivano fino al massimo del loro sviluppo. Ma con ciò non può dirsi che ogni tumore abbia origine parassitaria.

Le dottrine della classifica dei tumori incominciarono ad interessare la chimica, la quale anche per le teoriche delle omeoplasie ed eteroplasie ricercava nei tumori per trovare la ragione chimica delle differenze tra le diverse classi. Ed in tal modo sorse l'idea umorale della *linfa euplastica* e *linfa cacoplastica* che coincideva coi tempi in cui dominavano in tutta la patologia le teoriche umorali. È nota quale fosse secondo la scuola umorale la potenza della linfa plastica, dalla quale si formava tutto, financo i tessuti dell'organismo. Ora, secondo queste dottrine, una crasi più o meno buona dava la linfa euplastica e la linfa cacoplastica da cui poi sorgevano i tumori benigni o maligni.

I chimici dal lato loro si misero all'opera per trovare, per dire così, gli alcaloidi dei tumori, come sarebbe per esempio la cangerina, qualche cosa di specifico chimicamente in ciascun tumore. Ma non ostante gli sforzi di chimici valentissimi, i risultati furono

negativi. Anzi si può dire che l'ultima conchiusione fu in aperta contraddizione di quanto si potea sperare dapprincipio; cioè che nei tumori ad indole trista si trovò grande quantità di albumina — quella stessa albumina che forma la parte più interessante dell'organismo e ch'è tanto necessaria per la nutrizione dei tessuti — senza ulcun'altra sostanza particolare. Ed invece nei tumori benigni, a parte che non si trovava eguale proporzione di albumina, si trovavano sostanze particolari come la colla nei tumori di connettivo; la condrina nei tumori cartilaginei. Pretendere risultati esatti era errore e dovea essere naturale che la chimica potesse poco aggiungere dal lato suo. Virchow dice bene, quando dice che voler trovare in ciascuno stadio dello sviluppo di un tumore la sostanza specifica è come voler trovare nell'uovo tutte le sostanze che si ritrovano nelle diverse età dell'individuo. Infatti, nei tumori avviene presso a poco ciò che succede delle fermentazioni, cioè una catena di composizioni e decomposizioni, fasi di progresso e di regresso; ma è impossibile trovar mai la sostanza specifica di un tumore, o di uno stadio di un tumore. — Si finì dunque per dire che per quanto più maligno è un tumore, per altrettanto è più ricco di albumina; e la chimica così non andò al di là dell'albumina e della colla. Attualmente si comprendono questi risultati, e se ne trae il principio che la ricchezza in sostanze albuminoidi porta il rapido sviluppo degli elementi cellulari; ma allora non sapea che cosa farsene di queste scoverte della chimica.

Con dire ciò non vogliamo intendere che la chimica abbia poca importanza e che perciò poco abbia a sperarsene. Anzi dalla chimica si deve aspettare molto, forse anche nel lato che riguarda i tumori; ma per ora, nulla di preciso.

Dopo ciò viene il periodo strettamente istologico; giacchè, dopo i disinganni della chimica, tutti si rivolsero all'istologia. E così vediamo la cellula cangerigna, il grano tubercolare ed altre idee che oggi non sono più, e di cui non sempre era facile trovare l'autore. Infatti, se è vero che il Lebert, discepolo dello Schönlein, fu il primo che parlò del grano tubercolare, non è men vero che non si sa dove abbia preso origine la teorica della cellula cangerigna. L'autore che ne parlò per la prima volta non si conosce; ed anche qui, come in altro, spesso si mettono in giro delle idee, di cui non si sa l'autore e che pur tuttavia sono ammesse nell'opinione pubblica dei medici, sono accettate, ripetute, senza che un solo le abbia mai esaminate, o si sia data la pena di vedere fin dove sono vere. Non neghiamo che sarebbe un gran progresso, se per ogni tumore si potesse trovare un elemento specifico; ma sventuratamente questo è impossibile, non potrà esser giammai. Per quanto si esamini un tumore, si potranno vedere elementi in ogni stadio, in qualunque fase, ma giammai potrà dirsi:

questo è specifico. E non solo, ma talvolta, anzi spesso, un tumore, nato con forme istologiche che convengono ad un tumore cosidetto benigno, nel decorso e per sola influenza di agenti esterni può mutare e divenire maligno. — La specificità dunque ha fatto il suo tempo, e tutto ciò che si disse della cellula cangerigna, di cui si parlò fino a poco tempo dietro — epoca in cui si era più fortunati, in quanto bastava trovare la pretesa cellula cangerigna per far la diagnosi di cancro — oggi non è più ritenuto. È vero che ciò che si disse della cellula oggi si ripete degli alveoli cangerigni; ma anche da questo lato si è osservato che altri tumori come il cancro possono ripetere fino ad un certo punto la struttura alveolare, e che perciò l'alveolo non forma la specificità del cancro.

Ma, se si vuol ritenere la specificità, la si deve intendere in un senso molto largo, nel senso che si può guardare alla quantità degli elementi, alla loro ricchezza in protoplasma ed in vasi. Epperò si potrebbe dire che per quanto maggiore è il numero degli elementi cellulari, per altrettanto un tumore è più pericoloso; e per quanto più ricchi sono gli elementi in protoplasma e vasi, per altrettanto hanno rapida evoluzione e stabiliscono la natura più o meno maligna del tumore.

Anzi forse si possono restringere dippiù i limiti e dire, — non però in modo assoluto, — che per quanto più gli elementi hanno forma rotonda, per quanto più grande è la loro massa protoplasmatica, e per quanto più giovane e attivo è il nucleo, per altrettanto il tumore inclina alla malignità. E per contrario, inclinerà maggiormente alla benignità, per quanto meno sono rotondi gli elementi — come per esempio se sono fusiformi, e massime se sono stellati, — per quanto meno di protoplasma hanno e di attività nel nucleo. E tutto ciò non mai in senso specifico, ma solo perchè sotto gli uni o gli altri caratteri si racchiude una maggiore o minore rapidità di sviluppo. Ma, ripetiamolo, ciò non va detto in modo assoluto, perchè anche qui non mancano eccezioni. Così nei lipomi, nei condromi, gli elementi sono rotondi, eppure i tumori sono benigni; sebbene sia vero che in relazione della forma rotonda non ci siano gli altri caratteri della ricchezza di protoplasma e attività del nucleo, perchè il lipoma contiene grasso ed il condroma sostanza cartilaginea, condrina. Come dall'altro lato vi sono i sarcomi fusocellulari in cui gli elementi sono fusiformi e non ostante il sarcoma è maligno — Questi casi dunque formano eccezione alla regola generale, che però non deve ammettersi assolutamente e come specificità. Con questo è dimostrato che la vera classifica, come abbiamo detto dapprincipio, deve fondare su tre dati: genesi, struttura e caratteri biologici. Sulla guida di queste considerazioni sarà pure facile dire quale tra le classifiche può esser ritenuta.

Seguitando ancora sul terreno della classifica, bisogna arrivare ai tempi di Müller per avere un'opera classicamente degna dei progressi del tempo. Müller vide che la classifica di Lobstein non reggeva; poichè ogni tumore, più o meno lontanamente, trova il riscontro nei tessuti dell'organismo. Questo primo passo del Müller aprì la via alla classifica del Virchow, il quale non solo riformò la legge del Müller, ma stabilì che tutt'i tumori prendono origine da tessuti preesistenti. Da qui la classifica istologica — Non monta che, secondo vogliono alcuni, una tale classifica non soddisfi alle esigenze della clinica; molti autori la sostengono ed oggi l'anatomia e l'istologia sono la vera base di ogni progresso scientifico, per piccolo che si voglia.

CAPITOLO II.

Generalità sulla genesi, struttura e caratteri biologici dei tumori.

Il breve cenno storico nel capitolo precedente ha avuto soprattutto lo scopo di dimostrare quali sieno stati i tentativi fatti per classificare i tumori; per fissare quanto su di essi si conosceva; per formulare delle leggi da cui potesse desumersi sul vivo la natura di un tumore, essendo tutto ciò molto importante e quel che infine si risolve nella quistione pratica di sapere che cosa sia un tumore, o quali danni possa produrre nell'organismo su cui è nato. Ma, abbiamo anche veduto come nessuno dei fatti creduti caratteristici sia sufficiente per determinare la natura di un tumore, la quale dovrà sorgere, non mai da un solo fatto, ma dall'insieme dei criterî sulla genesi, struttura e caratteri biologici. Ed è su questo che dovremo dare uno sguardo in modo tutto generale.

1. Genesi.

Dopo i progressi dell'embriologia — la quale ha fatto la via alle ricerche ed i cui studî hanno dato un potente impulso alle scienze mediche — è naturale che d'innanzi ad un tumore la prima domanda che ci si presenta è di sapere dov'è sorto — Allora s'incomincia per vedere se il tumore è identico ai tessuti del luogo in cui è nato, ovvero è di natura differente. Nel primo caso si dirà omologo; nell'altro, eterologo. Così un tumore condromatoso sulle cartilagini costali si dirà omologo; poichè nel luogo in cui è nato vi è il tessuto cartilagineo, cui il tumore ripete. Per contrario un tumore cartilagineo su di un organo, in cui normalmente non esiste tessuto cartilagineo, si dirà eterologo, per esempio un condroma

del testicolo. In generale, per quanto più un tumore è omologo per altrettanto è meno maligno; e lo diviene tantoppiù per quanto è eterologo. I due casi accennati possono dimostrare questa idea generale, cioè il condroma delle cartilagini costali ed il mixo-condro-sarcoma del testicolo.

Questa legge generale sulla omologia ed eterologia, la quale del resto ha pure le sue eccezioni, non è circoscritta solamente ai fatti grossolani dei tumori, ma si conferma fino nei più minuti particolari. Tanto è vero che possiamo trovarne la prova anche in tumori della stessa natura, per esempio due epiteliomi, uno in un punto dove normalmente esistono epitelî e l'altro dove in condizioni normali non ve ne sono. Ebbene, un semplice epitelioma del labbro, dove l'epitelio è normalmente, può avere un decorso abbastanza lungo fino a dieci, dodici, quindici anni, od anche più. Vuol dire che ci è uno sviluppo lento, progressivo, ad onta che vi siano due condizioni aggravanti, cioè: la prima di essere il labbro esposto a tutti gli stimoli, e l'altra di trovarsi il tumore in un punto di limite tra la cute e la mucosa, nei quali luoghi tutti i tumori in generale sogliono avere caratteri più maligni. Ma, ad onta di ciò, si vede che l'epitelioma del labbro può segnare un decorso molto più lungo dei cancri di connettivo, dove l'epitelio si forma dal connettivo, e dove abbiamo decorso rapido, infezione secondaria, cachessia, e tutto ciò che dicesi malignità di un tumore. Ebbene, ciò dimostra fino a qual punto l'omologia e l'eterologia abbiano azione sui fatti più minuti di un tumore.

Ma intanto, in qual modo si forma un tumore? Sempre da un tessuto preesistente e non già, come una volta si è creduto, per uscita di una linfa plastica che poi si organizza. Le teoriche essudative e trasudative, come le parassitarie, hanno fatto il loro tempo; non vale la pena di discuterle e molto meno di combatterle. Ciò che oggi si ritiene è che gli elementi di un tumore provengano dagli elementi dei tessuti normali. Un tessuto cresce, prende eccessivo sviluppo, esce dai limiti fisiologici, viene ordinariamente sopraffatto da un altro tessuto che forma il tumore nello stadio di efflorescenza e lo domina. A spiega di ciò, dobbiamo ricordare che anche nella vita embrionale vi è un dominio scambievole del connettivo coll'epitelio. L'epitelio domina da un lato il connettivo, e questo alla sua volta domina l'epitelio. Ora dall'equilibrio tra questo dominio scambievole dipende molto se la parte sta sana.

Per ritornare dunque a quello che abbiamo detto sul modo di formarsi di un tumore, e per render più chiara l'idea, prenderemo l'esempio comune di una produzione epiteliale. Vi sono di queste produzioni che possono durare per lungo tempo senza pericolo per l'ammalato, e quando si esaminano, si trovano composte di molto

epitelio con poco connettivo che serve da sostegno, da scheletro, o dà strada ai vasi sanguigni. Sia questo il caso di una verruca che si può portare anche per cinquanta anni ed in cui si trovano due terzi di epitelio ed un terzo di connettivo. Ma di un tratto questa verruca si vede crescere rapidamente, vuol dire che la produzione connettivale prende il dominio sull'epitelio e si arriva fino alla formazione di un cancro. Se allora si esamina la verruca, quando già pel nuovo sviluppo è arrivata allo stadio di efflorescenza, si vede una quantità di papille digitate, estese, con vascolarità pronunciata. L'epitelio ch'era predominante diventa semplice rivestimento, mentre il connettivo prende il predominio. Ed infatti abbiamo molti papillomi i quali cominciano come verruche e finiscono poi come cancri.

Ciò dimostri come, non ostante un tumore cominci da un tessuto, pure questo può esser sopraffatto da un altro tessuto diverso che prende il dominio e porta il tumore allo stadio di efflorescenza — Ma in generale nel primo periodo lo sviluppo maggiore è del tessuto identico al fondo su cui nasce; e la seconda fase poi può appartenere ad altro tessuto — non nuovo per l'organismo — ma che nella prima fase era in piccola quantità.

Non mancano casi però in cui sembra si formasse qualche cosa di nuovo, di estraneo, senza riscontro nei tessuti fisiologici della località. Così è quando troviamo nell'ovaio la produzione della cute con tutti i suoi attributi; vuol dire i casi di cisti dermoidali in cui si trova la cute col suo strato di Malpighi, lo strato corneo, il tessuto sottocutaneo, le glandole sudoripare e sebacee, e financo peli, denti, e talvolta anche ossa (1).

Ma anche questi casi sono schiariti dall' embriologia. Ci è un periodo della vita embrionale in cui lo strato superficiale del foglio superiore del disco proligero manda diramazioni in diversi punti: le quali poi possono strozzarsi, rendersi indipendenti e svolgersi, dopo un tempo più o meno lungo, per proprio conto. Così una di queste immersioni è fatta dalla lente cristallina, poichè è un prolungamento dello strato superficiale del foglio superiore del disco proligero quello che manda una diramazione dell'interno dell'occhio, la quale poi è strozzata e forma la lente cristallina. Così pure da simili introflessioni si formano i denti, i quali possono anche provare come non sia necessario che questi germi introflessi si sviluppino subito; ma sia ben possibile che restino per lungo tempo prima di svilupparsi. Invero i follicoli della seconda dentizione restano per più anni nel mascellare prima di formare i denti.

(1) Ploucquet ed Autenrieth riferiscono di un'osservazione, — che Cruvellhier mette in dubbio, — di cisti dermoidale ovarica in cui si trovarono 300 denti e molte ossa.. Schrön in una cisti della stessa natura trovò 32 denti.

Orbene, sulla guida di queste nozioni di embriologia, REMACK, uno dei più chiari embriologisti, ci ha dato l'ipotesi che nei casi di cisti dermoidale nell'ovaio con formazione di cute con tutt'i suoi attributi, si possa trattare di un'immersione di simili germi che poi per uno stimolo, che non possiamo determinare, si sviluppano. Di modo che queste cisti dermoidali sarebbero da ritenersi come eterotopie e non altrimenti.

Gli elementi di un tumore, si è già detto, nascono per moltiplicazione degli elementi dei tessuti preesistenti. Ma, in qual modo? La moltiplicazione degli elementi può avvenire per diversi modi, per divisione come per proliferazione endogena, e per gemmazione.

La divisione cellulare ordinariamente predomina, e non differisce punto dalla divisione cellulare in altri processi non neoplastici; che cioè, per divisione del nucleo, protoplasma e membrana di un elemento, se ne formano due. Questo processo differisce dalla proliferazione endogena, perchè in questa la parete della cellula, nella cui cavità si formano i nuovi elementi, si distrugge e non prende parte alla formazione della prole.

VIRCHOW ha descritto un nuovo metodo di formazione di elementi cellulari. Nel caso della proliferazione endogena il nucleo si divide e suddivide, ed attorno a ciascuna divisione e suddivisione si addensa uno strato di protoplasma, e così si formano tanti nuovi elementi che poi si rendono liberi, distruggendo la parete della cellula madre. Ma in quella che VIRCHOW chiama formazione fisaliforme le cose incominciano altramente. Prima della divisione del nucleo, nel protoplasma della cellula madre si formano degli spazî ialini, trasparenti, nei quali più tardi compariscono dei granuli, e dove, ancora più tardi, si forma una cellula.

Infine la gemmazione, altra forma di moltiplicazione cellulare, è abbastanza rara, e consiste in una protuberanza della parete della cellula, protuberanza la quale man mano si peduncola, si rende libera e si fa cellula indipendente dall'altra da cui ha preso origine.

Nella formazione dei tumori, quelli che vi prendono parte più attiva sono i cosidetti elementi indifferenti ed a suo luogo vedremo che significhi un elemento indifferente.

2. Struttura.

Anche riguardo alla struttura si possono formulare dei principî generali. La struttura serve come uno dei punti di partenza per la classifica ed è la base di ciò che si sa sui tumori. I quali sono formati da cellule, fibre, vasi, e qualche volta da sostanze particolari che possono ancora entrare nella loro composizione, come pigmento, sali calcarei.

Cellule — Le cellule possono avere forme diverse. Ordinariamente nel principio dello sviluppo del tumore hanno la stessa forma di quelle che sono nel tessuto normale. Però, mutano quando il tumore è arrivato allo stadio di efflorescenza, cambiando la forma, e talvolta rendendosi irriconoscibili. Viene poi un'altra fase in cui subiscono la degenerazione ed il disfacimento, basi dell'ulcerazione.

Nei tumori le cellule si modificano tanto, che specialmente allo stadio di efflorescenza, possono arrivare ad una grandezza immensa e prendere una forma da non potersi più riconoscere, se non si hanno presenti tutte le possibili modificazioni che possono subire. Alcune volte si trovano forme cellulari quali s'incontrano nelle classi basse dei vertebrati, o anche in animali di grado inferiore. Ed anche questo è molto importante; perchè dimostra come l'anatomia patologica si giovi spesso dell'anatomia comparata.

Per dimostrare quali mutazioni di volume possano subire gli epitelî, basta ricordare una cellula dello strato di Malpighi, la quale in condizioni normali è di una certa grandezza; mentre in certi cancri e cancroidi si può fare di grandezza eccessiva ed in tal caso è molto più facile osservarvi i poro-canali di Schrön, che non sia nello stato fisiologico. Anzi, quando queste cellule si facciano vecchie, la membrana spessa, ed il contenuto solido, si può vedere in qual modo i porocanali attraversino membrana e contenuto, divenuti tutt'uno, ed arrivino al nucleo, ancora vivo, permettendo così la diffusione dei liquidi nutritivi.

Anche nelle cellule connettivali, ed in tumori a base di connettivo, succedono di simili cambiamenti di forma e di volume. Si conosce che nella vita embrionale le cellule di connettivo sono fusiformi e di una certa grandezza, mentre nell'adulto si fanno più piccole, e nell'età senile più ancora. Ma nei processi patologici dei tumori la grandezza può arrivare a tal punto da superare di gran lunga quella della vita embrionale. Queste mutazioni riguardano pure la forma, ed infatti in quei passaggi tra mixomi e sarcomi si possono trovare elementi connettivali grandi, e per di più stellati, che a prima vista si possono confondere con cellule nervose. Dunque, in conchiusione: nei tumori entrano cellule epiteliali e connettivali, irregolari spesso per volume e per forma.

Fibre — Così anche per le fibre; e nei tumori di connettivo possiamo isolare delle fibre di grandezza sproporzionata.

Vasi — I vasi sono stati considerati sempre come una parte molto importante della struttura dei tumori; e non si saprebbe non accordar loro questo posto dal momento che essi influiscono sul corso e sulla biologia di un tumore. Ora, siccome i primi e più caldi cultori dei tumori sono stati i chirurgi, e siccome per questi la vascolarità maggiore o minore di un tumore è sempre un argomento importante che pesa sulle loro ultime decisioni, così sui vasi

si volle stabilire una teorica e si distinsero perciò tumori a circolazione cèntrale, maligni, e che sarebbero i cancri; e tumori a circolazione periferica, o esterna, benigni, e sarebbero le cisti.

Nei tumori lo sviluppo dei vasi può essere maggiore o minore, e la loro disposizione diversa. I vasi di neoformazione nei tumori si formano o dalle pareti dei vasi preesistenti, come dicesi, per gemmazione, modo questo più frequente; ovvero per justaposizione delle cellule dei tessuti che si dispongono, in modo da formare dei canali che poi mettonsi in comunicazione coi vasi. Alcune volte questi spazî che si mettono in comunicazione coi vasi sono preformati, come Rindfleisch ha dimostrato per certi tumori. Però il sangue non si forma in questi spazî, e solo il Rokitanski ha creduto di vedervi questa formazione, la quale del resto non è provata a sufficienza. In generale si crede che questi spazî, anche quando sono preformati, si riempiono di sangue solo allorchè si mettono in comunicazione coi vasi.

In tempo in cui le ricerche al microscopio o erano impossibili, o meno perfetti i mezzi di osservazione, si credè che il fatto vasale fosse il primo a sorgere, e così si accordava ai vasi una preferenza che non hanno. Ma oggi è conosciuto che il fatto cellulare precede non solo il fatto vasale, ma la formazione stessa dei vasi.

Purtuttavolta dei vasi di un tumore si deve tener gran conto, e non deve punto mettersi in dubbio che, per quanto più ricco è in vasi un tumore, per altrettanto ha rapido decorso ed è maligno; non solo per ciò che i vasi portano al tumore, ma anche per quanto a mezzo di essi entra nell'organismo. Vi sono eccezioni nelle telangectasie, negli angiomi; ma in questo caso ci sarebbe da osservare che manca l'altro fattore per il rapido sviluppo di un tumore, cioè la ricchezza in elementi cellulari.

Generalmente detto, i vasi in un tumore si formano sempre da quelli preesistenti nel tessuto fisiologico, con questa differenza che ordinariamente i neoformati sono più larghi del normale, più corti, ed a divisione più breve; cioè hanno i caratteri embrionali. Anzi forse si può dire che, quanto più pericoloso è il tumore, per altrettanto questi caratteri sono più spiccati, ed in questo caso il rapido crescimento di uno di questi tumori in relazione coi vasi si può ben mettere a confronto del crescere rapido dei tessuti embrionali, quando i vasi hanno gli stessi caratteri che prendono nei tumori.—Nei tumori abbiamo vasi venosi, arteriosi, capillari e linfatici.

I linfatici sono stati studiati specialmente nei carcinomi colle iniezioni, collo preparazioni al nitrato di argento. Secondo certi studî, gli alveoli carcinomatosi comunicano con spazî triangolari; che metton capo a spazî lacunari rivestiti di endotelio di linfatici, e che evidentemente sono radici di linfatici.

Nervi — Sui nervi dei tumori sappiamo ben poco. Non ci è dubbio che vi siano; ma nulla si conosce su di apparecchi nervosi speciali. Schrön, il quale lungamente si è occupato dello studio dei tumori, ricorda un sol caso in cui trovò in uu epitelioma dei corpuscoli di Pacini. È certo che vediamo tumori dolenti ed indolenti, e taluni in cui il primo sorgere è segnato da dolori intensamente lancinanti. Non ci è dubbio che a queste differenti manifestazioni nervose debbono presiedere speciali disposizioni dei nervi nel tumore.

Rindfleisch ha dimostrato nervi di neoformazione nelle false membrane e nelle briglie fibrose.

Pigmenti — Vi sono tumori pigmentati, ai quali si attribuiscono caratteri maligni; ma i melanomi semplici includono in generale minor pericolo di quegli altri tumori in cui la pigmentazione si accoppia a ricchezza di elementi cellulari, come sarcomi, melanosarcomi — Il pigmento nei tumori è por lo più granulare, estracellulare o intracellulare, ed intracellulare specialmente nei tumori pigmentati a rapido sviluppo.

Sali calcarei — I sali calcarei si sono voluti considerare come una garanzia contro il decorso rapido e la natura maligna di un tumore. Ciò però è vero fino ad un certo punto; poichè vi sono tumori che, ad onta che fossero accompagnati fin dal primo loro nascere dalla produzione di sali calcarei, sia nello stroma come anche attorno gli elementi cellulari stessi, pur tuttavolta sono maligni, a decorso rapido e danno facili ripetizioni metastatiche negli organi interni. Esempio i cancri osteoidi. Sicchè quella garenzia che si crede diano i sali calcarei, e ch'è vera in certi casi, come quella di alcuni tumori (osteofiti), non va al di là di certi limiti. Nella massima parte dei casi, ancorchè i sali calcarei sorgano coi tumori ed in grande abbondanza, pure questi sono dotati di grande potere infettivo generale e contagioso locale.

3. Caratteri biologici.

I criteri biologici, come quelli che fino ad un certo punto possono molto contribuire alla classifica ed alla determinazione della natura di un tumore, formano uno degli argomenti più importanti delle dottrine generali sui tumori. I principali caratteri biologici sono: il *crescimento*, la *molteplicità*, l'*infezione*, che comprende il *contagio locale*, la *metastasi*, morfologica e chimica, la *generalizzazione*, la *disseminazione*, e poi la *recidiva*, l'*ulcerazione*, la *cachessia*.

Crescimento. — Il crescere d'un tumore può essere lento, rapido, rapidissimo, successivo ed a sbalzi. Un lipoma cresce lentamente. Comincia come un piccolo tumoretto — poniamo su di una spalla, o in vicinanza del capo; passano venti o più anni ed appena ha raggiunto il volume della testa di un neonato. In altri casi un tu-

more nel breve corso di pochi anni raggiunge il massimo del suo sviluppo, ed arriva alle fasi ultime della generalizzazione, ulcerazione, cachessia ec. Un sarcoma che compie la sua evoluzione in tre o quattro anni è un tumore a rapido decorso. Ma, vi sono decorsi ancora più rapidi, ed un cancro in un anno può, con estrema rapidità, arrivare fino all'infezione generale. Anzi qualche volta la evoluzione è rapida, si compie in pochi mesi, specialmente nelle produzioni secondarie. Nel Museo di Anatomia Patologica è un sarcoma midollare secondario che in sedici giorni attraversò tutta la tibia.

Nel crescere dei tumori bisogna pure distinguere uno sviluppo graduato, successivo, ed uno sviluppo a sbalzi. I tumori che si chiamano benigni sono a sviluppo successivo, e quasi quasi si direbbe che per ogni anno aumentano di un egual volume la loro massa; esempio i lipomi, i fibromi, gli osteomi. Alcune volte però il tumore cresce per molti anni con sviluppo successivo; anzi quasi per uu certo tempo resta stazionario. Ma poi d'un tratto ci è uno sbalzo nella sua evoluzione, ed incomincia la rapidità di crescimento. Può anche avvenire che, dopo un primo sbalzo, ritorni la successività di sviluppo, e poi venga in un tempo più o meno lungo un secondo sbalzo, e così via; ma ordinariamente, dopo il primo sbalzo, il decorso si fa continuamente rapido. Questo modo di sviluppo a sbalzi implica per lo più qualche cosa di particolare ed accenna il più delle volte a cambiamenti nella struttura del tumore.

Questa idea ci conduce naturalmente ad alcune riflessioni su di altri fatti, onde spesso si parla, e non sempre a proposito, nè da tutti bene, cioè: la predisposizione, le cause occasionali ec.

Non è remoto il tempo in cui la ragione d'ogni tumore — qualunque ne fosse stata la natura — si trovava in un fatto umorale, in una crasi speciale. I tumori non erano che semplice localizzazione di questa crasi. Seguendo tali principii, si arrivò più tardi ad una conclusione opposta, da considerare — come principalmente il Simon pensò — i tumori quali organi di secrezione de' liquidi della crasi, i quali venivano cacciati via, quasi escreati, quando si arrivava all'ulcerazione del tumore. Si comprenderà facilmente che sulla guida di queste dottrine l'asportazione di un tumore acquistava quasi eguale importanza dell'asportazione di un organo segretivo. Ma infine si arrivò fino al punto che ogni altra conchiusione, come conseguenza di questi principî, fu impossibile.

Non è possibile il negare i fatti umorali, le discrasie in rapporto a certi tumori; ma è certo che il numero dei tumori in relazione con discrasie precedenti, è molto più limitato di quello che non sia l'opposto, cioè tumori precedenti con introduzione di materiali nella circolazione, alterazioni umorali, e cachessie.

È chiaro dall'altro lato che ordinariamente la maggiore o mi-

nore rapidità di evoluzione dipende, non solamente dal fatto umorale, dà una precedente discrasia; ma anche da qualche cosa di locale che riguarda i tessuti dove nasce il tumore; come pure dalla specialità dello stimolo. Che vi siano casi in cui è innegabile il rapporto tra discrasia precedente e tumore consecutivo, si può chiaramente vedere nella sifilide costituzionale, quando nel periodo tardo l'infezione può dar luogo a gomme nelle ossa, nei muscoli, nel cervello ec. Così pure vi sono tumori cangerigni in cui l'importanza umorale non potrebbe sconoscersi, ed in certe famiglie i cancri ereditarii conservano gli stessi caratteri e sempre, tanto riguardo alla struttura, quanto alla sede.

Generalmente però di grande importanza è la predisposizione. La quale oggi si concepisce per un'alterazione del tessuto, precedente alla manifestazione del tumore, o in generale di una malattia. Così pei tumori, qualche vòlta in un tessuto se ne sviluppa una grande quantità, senza che un solo abbia nulla di maligno. Questa predisposizione non riguarda i soli tumori, ma tutte le malattie, financo le semplici iufiammazioni, acute o croniche che siano. Potremmo ad esempio ricordare la scrofula ch'è di frequente osservazione. A seconda del tipo cutaneo, bronchiale, e mesenteriale, la scrofula dà a certi sistemi la predisposizione ad ammalare; ed in un caso alla semplice azione di cause poco importanti sorgono dermatiti, eritemi, eresipele, suppurazioni; in un altro si hanno bronchiti e pulmoniti; in altri ingorgo dei gangli mesenteriali, diarrea ec.

Ma se in generale si vuole fare un'ultima domanda: a che è dovuta la predisposizione? non vi si potrà rispondere tanto facilmente. Nè basta dire che essa dipenda dalla vita embrionale, perchè si può sempre ridomandare: e nella vita embrionale da che dipende? Lo Schrön inclina a credere che la predisposizione sia riposta in qualche fatto umorale, cioè che in ultimo si arrivi sempre ad un fatto umorale, e non soltanto ad una costituzione anormale di un tessuto nella sua prima conformazione.

Senza volere arrivare fino all'ultima domanda sulla predisposizione, è certo ch'esiste: o generale, per tutto l'organismo, o locale, per certi sistemi ed apparecchi. Alcuni individui tra i 25 ai 30 anni soffrono tumori ossei, senza neppure il sospetto della sifilide: semplici osteomi e molteplici. Ebbene, l'anamnesi non offrirà altro che rachitismo sofferto tra il 2.° a 4.° anno di vita. Ed è ciò che ha dato la predisposizione.

Non è da mettersi in dubbio che alcune volte la predisposizione è transitoria e legata all'età. Tal'è l'età critica per le donne, quando a preferenza si sviluppano le cisti ovariche, i miofibromi ed i cancri dell'utero. Allorchè la donna è già da 5 o 6 anni nell'età critica, questa predisposizione cessa. Parimenti nell'epoca del primo

sviluppo, tra i 14 o 15 anni, quando tutto l'organismo ha una specie d'impulso, nascono talvolta sul corpo molte verruche, le quali più tardi — senza rimedî — spariscono. Lo stesso per alcune predisposizioni proprie dell'età senile.

Un fatto che deve aver gran peso, e la cui influenza non è da sconoscersi nello svolgimento dei tumori, è la causa occasionale. È chiaro che un individuo—anche sotto l'influenza di una discrasia e della predisposizione locale — può non aver nulla, finchè non intervonga una causa occasionale. Ma, appena—come di frequente si vede—soffre un leggiero trauma, si sviluppa un tumore. È tanto frequente il vedere come nella sifilide tarda le gomme si sviluppino in seguito di traumi, di raffreddori ecc. e specialmente in quei punti che sono più esposti alle influenze esterne, come la tibia, dove le lesioni sifilitiche — specialmente la periostite — sono frequentissime.

Ora, la causa occasionole può agire dapprincipio e determinare la prima manifestazione di un tumore, ovvero può sopravvenire quando il tumore è in un decorso lento e graduato, ed aumentarne la rapidità di svolgimento, imprimendovi per lo più nuovi caratteri, modificandone in parte la natura, onde il tumore entra in una nuova fase. Un lipoma, od un fibroma della natica, decorre lentamente, senza ulcerazione; ma, se durante questo naturale decorso l'individuo si espone ad un trauma, — e basta cavalcare per poche ore talvolta — non solo si accelera lo sviluppo del lipoma, o fibroma, ma presto arriva l'ulcerazione. Ciò tantoppiù, se la causa agisce per facoltà chimiche. Nella clinica è frequente incontrare individui con tumori maltrattati lungamente da segretisti con caustici, irritanti, vescicatori. Se si nota, il decorso del tumore ha incominciato ad esser più rapido dal momento che vi è caduta l'azione dei caustici.

Posto ciò, in qual modo avviene il crescimento rapido di un tumore? Certamente, per moltiplicazione cellulare. Si supponga un tumore con elementi cellulari, dotati di grande potere germinale con nucleo grande, molta copia di protoplasma, e per dippiù una discreta od obbondante vascolarizzazione. Se sopraggiunge ancora uno stimolo, mentre già si era sotto l'influenza di un fatto discrasico, l'evoluzione prenderà una rapidità, che ordinariamente allude a malignità, e ben presto porta all'ulcerazione ed alla cachessia. Anche lo sviluppo a sbalzi dietro una causa occasionale implica malignità ed è legato per lo più a modificazioni della natura di un tumore. Vuol dire che i mixomi, certi sarcomi, hanno sviluppo relativamente lento; ma, se si esaminano dopo un primo sbalzo dell'evoluzione, si troverà il mixoma mixo-sarcoma, od il sarcoma trasformato da fusocellulare in magnicellulare, o parvicellulare.

Si comprende facilmente quali debbano essere gli effetti di questo

rapido crescimento dei tumori. Come tutte le produzioni, i tumori hanno un decorso tipico; nè si sottraggono alla legge generale delle relazioni tra sviluppo e regresso. Questa legge non è dei soli tumori; è universale. L'uomo che si sviluppa in 18 anni, vive in media 60; l'elefante, che ha bisogno di 80 anni per svilupparsi, vive centinaia di anni; e vi sono animali che si sviluppano in poche ore, e vivono la vita di un giorno. Parimenti, un tumore che rapidamente si svolge, con altrettanta rapidità arriverà alla sua fase regressiva, quando viene l'infezione secondaria, la cachessia ecc. Crescer rapidamente per un tumore significa rapidamente arrivare alla fine, e per l'organismo alla morte per cachessia.

Molteplicità.—La semplice molteplicità è la comparsa quasi contemporanea di molti tumori della stessa struttura in varî punti, ma in uno stesso sistema. Ma, vi è pure una molteplicità maligna, la quale implica la comparsa, più successiva che contemporanea, di molti tumori di diversa struttura in sistemi diversi. Le verruche — che come abbiam detto sono di certe epoche della vita a preferenza — crescono con una certa rapidità; ma sempre colla stessa struttura e nello stesso sistema. In un periodo, relativamente breve, completano la loro evoluzione e spariscono.

Invece in un sarcoma si vede che in caso di molteplicità, molti altri sarcomi si sviluppano, quasi contemporaneamente, ma piuttosto successivamente, ed uno nasce nella cute, un altro nel periostio, un altro in un osso; e questo è fusocellulare, l'altro è parvicellulare e l'altro magnicellulare; come pure, se il primo ha durato più anni per raggiungere un certo volume, l'altro lo raggiunge in pochi mesi e l'oltrepassa. Dippiù — se si tratta di melanosarcomi — mentre uno è colorato intensamente, l'altro lo è meno, e l'altro è bianco.

Queste distinzioni sono della più grande importanza clinica; perchè vi è una molteplicità che non ha niente di pericoloso — nei lipomi, fibromi, osteomi — mentre ve n'è un'altra ch'è propriamente nei tumori maligni.

Infezione. — L'infezione dell'organismo in dipendenza di un tumore dicesi *infezione secondaria.* Questo capitolo è molto più largo di quello che si crede, e comprende molte condizioni a distinguer le quali bisogna una rigorosa nomenclatura.

Molti rapporti tra tumori ed organismo, che non si ritengono come infezione, sono pure tali. Non è qui il caso di entrare a discutere la differenza tra infezione e contagio. Questo argomento è più della patologia generale. Intanto, anche nei tumori si può distinguere un potere contagioso locale ed infettivo generale. Che ci sia un potere contagioso locale si può dimostrare non solo nei tumori, ma in molti altri processi. Anche in un catarro il fatto infettivo, anzi contagioso locale, può talvolta dimostrarsi. Del muco,

proveniente da una superficie mucosa infiammata cade su di una mucosa sana, p. e. un punto della mucosa nasale. Da questo punto un catarro, più o meno rapidamente, può diffondersi su tutta la mucosa del naso, della dietrobocca, del laringe, trachea, bronchi, fino alle più piccole ramificazioni bronchiali. In tal caso il processo ha camminato per diffusione da una cellula epiteliale ad un'altra, quasi un contagio che sia passato da uno all'altro elemento epiteliale. In altri casi nell'ovario è un processo infiammativo cronico, un'ovarite lenta. Sopraggiunge l'epoca della mestruazione, che porta un'intensa iperemia, e talvolta quel processo infiammativo si diffonde su tutto il peritoneo e per dippiù con caratteri acuti e suppurativi. Anche qui abbiamo un fatto infettivo che si può considerare come un contagio locale, in cui lo stadio d'incubazione è così breve da non potersi calcolare. Ma pure non si usa comunemente la parola contagio per questi processi, in cui l'incubazione non è dimostrabile; giacchè qui non è come in processi di vero contagio, dove, tra l'inoculazione e la manifestazione dei primi sintomi, esiste un chiarissimo stadio d'incubazione, molto lungo talvolta.

Nei tumori molti fatti compresi nell'infezione secondaria sono dovuti a vero contagio locale del tumore primitivo. Nello insieme dell'infezione secondaria dei tumori bisogna comprendere sia l'*infezione locale a focolai circoscritti*, come quella per *infiltramento*, e poi l'*infezione a distanza* o per *metastasi*, morfologica o chimica; la *generalizzazione*; la *recidiva*; la *cachessia*.

Quasi tutt' i tumori crescono per apposizione, in quanto vicino ad un nodulo se ne produce un altro che si unisce al primo, e così altri successivamente. In pochi tumori ciò può vedersi tanto bene, come nel tubercolo. Il pericolo di una tubercolosi non è nel tubercolo, o in un nido di tubercoli che può anche guarire; ma nella nuova produzione, continua, incessante, di altri tubercoli vicini al focolaio primitivo. E così si vede che vicino ad un piccolo focolaio — per circoscritto che fosse — è una produzione continua di tubercoli della stessa natura. Ecco il *contagio locale*, espressione accettata dallo stesso Virchow, e ch'è giustissima.

Già non sappiamo il tempo necessario per lo sviluppo di nuovi tubercoli dietro l'azione primitiva del contagio. Talvolta in pochi giorni se ne formano migliaia, ed una tubercolosi miliare in men di 36 ore può invadere pleure, peritoneo, meningi, e diffondersi anche su vastissima scala nel parenchima degli organi. Per la stessa ragione attorno ad un nido di tubercoli, più o meno lentamente, talvolta rapidamente, si sviluppa un'immensità di piccoli noduletti tubercolari che a loro volta s'ingrandiscono e divengono centro di contagio. Si potrebbe opporre che questa produzione secondaria sia in relazione di un fatto anatomico, indipendente dal focolaio

primitivo; o altrimenti detto: si potrebbe credere che quella stessa predisposizione locale che ha influito sullo sviluppo del focolaio primitivo, possa influire sulla produzione secondaria, senza nessuna relazione causale tra il primo focolaio ed i tubercoli che nascono attorno. Tutto ciò, se non vi fossero pruove più evidenti su quanto affermiamo del contagio locale. Infatti, in alcuni casi di focolai tubercolotici circoscritti all'apice del polmone si formano dei noduli simili in corrispondenza della pleura costale. Qui non ci è da mettere in mezzo che il solo contatto, lo sfregamento tra le due pleure; perchè del resto, nè comunicazioni sanguigne o linfatiche dirette, nè altri rapporti stretti che potessero dar ragione della nuova produzione. E dippiù, vi è un altro caso più decisivo ancora. Il cancro del piloro, cancro alveolare, dopo un certo decorso finisce con perforare tutto l'intestino. Poi si ulcera. Allora piccoli pezzetti si staccano dalla massa del tumore e cadono nella cavità del peritoneo, e fino sulle anse intestinali del piccolo bacino. Da questo momento si ordiscono tanti nuovi processi neoplastici, quanti vi sono punti di contatto tra i pezzetti caduti e gli organi addominali. Come ultimo risultato si hanno altrettanti cancri alveolari. Non si potrebbe con più evidenza dimostrare che — infezione, o contagio locale che voglia dirsi — esiste una trasmissione da un punto ad un altro, sovente con gli stessi caratteri della produzione primitiva, e senza comunicazione diretta di vasi linfatici, sanguigni, o succhi parenchimali tra i due punti.

In tutti questi casi la trasmissione avviene per *focolai circoscritti* e, sia che avvenga per mezzo dei vasi linfatici, sia per i vasi sanguigni, o sia per la finissima canalizzazione del connettivo, resta sempre tra il focolaio primitivo e gli altri una via intermedia — più o meno lunga — integra, sana, o in apparenza tale. Altre volte però i fatti contagiosi locali sono così intensi che la propagazione del tumore non lascia via intermedia sana tra focolaio primitivo e secondario, senza che però vi sia distruzione del tessuto fisiologico. Questo è ciò che dicesi *infiltramento*, che bisogna distinguere dall'altro caso in cui il tumore sostituisce il tessuto fisiologico che ha distrutto. In un cancro dell'apice del pulmone, se succede lo infiltramento, anche dopo molto tempo i setti alveolari, le maglie del connettivo, si distinguono. Questo è diverso dall'altro caso in cui del tessuto fisiologico non resta traccia, e dappertutto si trova il tumore che l'ha sostituito.

L'infiltramento allude sempre ad una certa gravezza del tumore. I tumori maligni crescono per infiltramento ed i clinici dal trovare, o no infiltrate le vicinanze di un tumore, ricavano fino a certi limiti un criterio di benignità o malignità. Ed allorchè non può chiaramente costatarsi l'infiltramento — come in tumori delle cavità o di organi profondi — questo criterio si trae da un equiva-

lente dell'infiltramento, cioè dell'aderenza o non aderenza che il tumore contrae cogli organi vicini. Spesso sulla mobilità ed immobilità d'un tumore si fonda un giudizio della sua natura.

Intanto, anche sul rapporto tra infiltramento e malignità di un tumore vi sono eccezioni. Pochi neoplasmi hanno la malignità del tubercolo, eppure il tubercolo non cresce per infiltramento. Nella tubercolosi pulmonale vi è l'infiltramento, ma è pneumonico e non tubercolare.

Infezione secondaria a distanza. È un fatto che facilmente può costatarsi in clinica che un cancro della mammella non cresca in estensione solamente perchè un nodulo si aggiunge ad un altro. Ben presto ci è il risentimento delle glandole ascellari, e più tardi ancora di quelle dell'apertura superiore del petto. Nello stesso modo per cancro dello stomaco si risentono prima le glandole celiache, poi quelle del mediastino posteriore, ed infine quelle che circondano lo sbocco del dotto toracico nell'angolo di unione della vena succlavia sinistra colla giugulare comune. In simili casi la trasmissione avviene per metastasi, trasporto di sostanze da un punto ad un altro con integrità delle vie intermedie. Ora, questi fatti che poggiano, non pure su base clinica, ma ancora su base anatomica, sono stati diversamente interpretati. — Ed ecco le varie teoriche.

Se ricerchiamo i linfatici in vicinanza di un cancro della mammella, spesso ci riuscirà di vedere che contengono qualche cosa che normalmente non debbono avere. Sono chiusi da uno zaffo di elementi simili a quelli del cancro della mammella; ed altre volte, se non sono simili e della stessa natura, chiaramente s' allontanano di molto dalle forme normali. Sulla guida di queste osservazioni s'è ritenuto che gli elementi di un focolaio possono arrivare a mezzo dei linfatici nelle glandole più vicine dapprima, e poi successivamente nelle altre a maggior distanza. Questi gangli linfatici fino ad un certo punto fanno da barriera alla diffusione del processo; inquantochè, tra la infezione della stazione glandolare più vicina al focolaio e le altre successive, corre sempre un certo tempo. Ciò dice che gli elementi della neoplasia debbono prima neutralizzare, rendere insufficienti i gangli linfatici della stazione glandolare più vicina, per poi passare negli altri. Finchè la glandola è sufficiente, il processo s'arresta; ma, distrutto l'ultimo angolo, passa oltre e sempre di stazione a stazione glandolare, quando però la propagazione avviene per le vie linfatiche. Così è che nel cancro della mammella i primi fatti della metastasi si osservano ne' gangli ascellari, dove s'arrestano per un certo tempo; e poi passano nelle altre stazioni delle glandole dell'apertura superiore del petto.

Su questi fatti il Thiersch ha fondato la bella teorica della *co-*

lonizzazione degli elementi, altrimenti conosciuta col nome di *teorica della trapiantazione* — la quale non si ritiene debba essere sempre di elementi cellulari nel senso stretto, ma anche di soli nuclei.

In altri tempi molte sarebbero state le difficoltà per ammettere questa teorica e, tra le altre, la differenza tra diametro dei vasi e volume degli elementi, tale che sovente gli elementi cellulari sono più grandi del diametro dei vasi capillari. Ma, dimostrata la possibilità dei movimenti amibiforme negli elementi cellulari, questa difficoltà cade. Ed inoltre si conosce pure che non è necessario che i fatti metastatici siano prodotti da elementi che abbiano tutti gli attributi di cellule. Oggi è risaputo che i soli nuclei possono avere azioni uguali o maggiori.

La teorica della trapiantazione, oggi tanto in voga, nel suo concetto più largo è antica. È da lunghissimo tempo che si conoscea come si potessero trasportare da un punto ad un altro — non diciamo elementi cellulari — ma intieri pezzi di tessuto, che aderivano e viveano in altri luoghi. La rinoplastia è antichissima e si eseguì dapprima non da uomo ad uomo, ma da animale ad uomo. I primi tentativi infatti si eseguirono coi polli. Più tardi si passò ad un altr'ordine di studî ed il naso si fece dalla cute della natica di un altro uomo. Più tardi ancora dalla cute del braccio dello stesso individuo privo di naso. Infine si fece dalla cute della fronte. Questa operazione della rinoplastia — conosciuta da lungo tempo specialmente dai Cinesi, che dovendola fare dalla natica di un altro individuo, questa battevano con corde sottili per destarvi più facile l'adesione — dimostra come non debba punto sorprendere la possibilità della trapiantazione o colonizzazione di elementi cellulari, e forse di nuclei, quando pezzi di tessuti possono trapiantarsi.

Frattanto, avvenuta la trapiantazione della neoplasia nei gangli più vicini al focolaio primitivo, questi dopo un certo tempo perdono la struttura normale; divengono insufficienti. Allora la colonizzazione succede nella stazione successiva, dove avviene lo stesso, e così di seguito; finchè i materiali e gli stessi elementi si versano nella circolazione. Solo così si possono spiegare certi processi prima limitati in un punto, poi diffusi a mezzo dei linfatici o finalmente generalizzati.

Questo trasporto d'elementi cellulari, ovvero nuclei, può avvenire anche lungo la corrente sanguigna. Non vogliamo qui parlare del caso piuttosto raro di neoplasmi che perforano i vasi e poi entrano nel lume come trombi, determinandosi così tutte le condizioni più favorevoli per un embolismo neoplastico. Un preparato al Museo di Anatomia Patologica dimostra come un cancro pulmonale abbia perforato e sia penetrato nel lume dell'arteria pulmonale.

Ma, oltre di questi casi, per chi conosce i rapporti tra tessuti e piccole vene, è chiaro che possa avvenire il semplice trasporto di elementi cellulari, o nuclei, lungo la corrente sanguigna venosa. Così può spiegarsi come un cancro epatico possa arrivare per via delle vene al pulmone; o un cancro dell'intestino possa dare prima la metastasi al fegato e poi anche al pulmone; o un cancro dello stomaco possa produrre, non solo per la via dei legamenti, un cancro epatico.

La ripetizione di processi in organi lontani dal focolaio primitivo dunque in questi casi è affidata alle vie sanguigne, le quali spiegano la frequenza di certi neoplasmi secondarî nel pulmone e nel fegato, rapporto questo su cui Virchow credè di poter stabilire la legge di riproduzione nella direzione degli organi secretivi.

Quando il processo della metastasi ha oltrepassato certi limiti finisce per propagarsi a mezzo delle vie arteriose. In tal modo un cancro che incomincia la sua metastasi pei linfatici o per le vene, arriva poi in luoghi dove solo i vasi arteriosi poteano trasportarlo. Così il cancro del fegato che dà cancri al cervello, al rene sinistro ec.

Esiste pure l'altro caso, che si osserva specialmente nei sarcomi, i quali infettano contro la corrente; nel senso che un sarcoma della regione del ginocchio, invece di far le sue prime produzioni secondarie nella regione inguinale, produce prima un tumore sul piede. Similmente il cancro della mammella, dopo aver dato l'ingorgo delle glandole ascellari e dall'apertura superiore del petto, porta ingorgo delle glandole cervicali — infezione secondaria contro la corrente.

La metastasi si riferisce, non pure al trasporto di elementi morfologici, ma anche a quello di sostanze che agiscono per forza chimica. In una serie di tumori la trapiantazione è evidente, innegabile; ma in molti altri casi non si saprebbe dimostrare, non diciamo un riempimento dei vasi da elementi simili a quelli del focolaio, ma neppure un'alterazione dell'endotelio vasale. Si ammette allora una metastasi chimica, umorale, trasporto di liquidi che possono destare processi analoghi nel punto in cui arrivano. Ciò non riesce neppure nuovo, dopo quanto abbiamo detto sulla forza infettiva locale del tubercolo, dove si determina pure qualche cosa di umorale, come nel caso in cui il semplice contatto di una pleura con tubercoli e l'altra sana basta per produrre in questa un processo neoplastico analogo. Se è possibile un'infezione così vicina, è anche possibile in lontananza; poichè la distanza non modifica il potere infettivo di certi liquidi.

Si crede che nella maggior parte de' casi i fatti metastatici siano chimici, umorali; ed in pochi altri per colonizzazione di elementi. Nonpertanto si concepisce più facilmente una metastasi da trapian-

tazione che una vera metastasi per aziono di liquidi, e forse col tempo si raccoglierà qualche cosa di più positivo sul riguardo che oggi non si sappia. La scienza sta arricchendosi di molti fatti, e forse tempo verrà in cui prenderà predominio una teorica inversa di quella di oggi, che cioè si constaterà più comune la trapiantazione, che la metastasi chimica. Solo che si guardi all'origine de'linfatici ne'tessuti, alla sottigliezza delle loro pareti, al commercio continuo tra tessuti e vasi linfatici, per persuadersi della grande faciltà con cui gli elementi possono entrare in un punto nei linfatici ed uscire in un altro. Certe forme di cancro, appunto per le strette relazioni co'linfatici, rapidamente infettano le vicinanze, dànno riproduzioni secondarie, generalizzazione, cachessia.

Quando la metastasi esce da'limiti de'vasi linfatici e sanguigni venosi ed entra nel dominio de'vasi arteriosi, si può avere una vera *generalizzazione* del processo neoplastico. Ciò significa, che non pure si possono avere metastasi su tutto il corpo ed in qualunque organo, ma talvolta interi organi si trasformano. Del fegato non resta nulla nella carcinomatosi epatica; e non già che si osservino noduli circoscritti, ma tutto il fegato è una massa cangerigna. In alcuni altri casi questi processi vanno così oltre, che si trovano ripieni di elementi di natura del cancro anche i linfatici lontani, e se ne trovano pure nel sangue. Si conoscono casi, non solo di cancro, ma di condromi, dove i linfatici dei varî siti lontani erano pieni di elementi condromatosi. Ed in un cancro dell'utero gli elementi cangerigni riempivano, non solo i vasi linfatici iliaci, ma anche il dotto toracico e la rete linfatica pulmonale che accompagna le ramificazioni bronchiali.

Ulcerazione. Forse questo è uno de' momenti più importanti che contribuiscono molto alla determinazione della natura di un tumore. L'ulcerazione è un effetto pericoloso che può determinare nel tumore e nell'organismo un ordine di fenomeni ch'è il principio di quella serie che finisce in ultimo colla cachessia e la morte. Certamente, se l'ulcerazione per ordine d'importanza non sta sulla stessa linea dell'infezione secondaria, è vero ch'è da molti punti assai importante.

L'ulcerazione nei tumori ha varie cause. Prescindendo da quelle che abbiamo noverato nel trattare dell'ulcerazione in generale; prescindendo ancora da altre che sono speciali per certe classi di tumori, è evidente che una delle cause dell'ulcerazione sta nella natura degli elementi che li compongono. Questi elementi sono transitorî, poco stabili, caduchi; e per conseguenza hanno molta tendenza a liquefarsi, provocando così l'ulcerazione.

Non è dubbio dall'altro lato che contribuisca all'ulcerazione una certa fase di sviluppo del tumore. Possiamo dire che un epitelioma, raggiunta una certa fase, deve ulcerare; perchè gli elementi

neoformati sono così lontani dal tessuto fisiologico e dalle sorgenti nutritive, che debbono liquefarsi, degenerare.

Oltre a ciò l'infiammazione. In certi tumori, durante il decorso si formano focolai circoscritti d'infiammazione. È il processo neoplastico che arriva fino all'infiammazione, e questa alla suppurazione ed ulcerazione.

Dippiù le alterazioni delle arterie, descritte tanto bene e per la prima volta dal Thiersch nella monografia sul cancro cutaneo, contribuiscono molto all'ulcerazione. Se si osservano le arterie labiali in un epitelioma del labbro al terzo anno di decorso, si vedranno molte alterazioni di struttura. La membrana media è ispessita, molto ispessita; vi è ispessimento notevole dello strato congiuntivale su cui poggia l'epitelio dell'intima; e così restrizione di tutto il lume dell'arteria. L'è perchè, quando si sviluppa il tumore, per ragioni che non sapremmo indagare, s'ipertrofizza la parete dell'arteria. Forse perchè la spinta del sangue, cui contribuisce la parte muscolare de'vasi, è aumentata? È probabile anche questo, sebbene non sia dimostrato.

Ad ogni modo dopo l'ipertrofia viene la degenerazione adiposa che coincide coll'ulcerazione del tumore. Sicchè per l'angustia del lume arterioso dapprima, e poi per la degenerazione della tunica muscolare, viene una necrosi anemica, che segna il primo stadio dell'ulcerazione superficiale del tumore.

Oltre a tutte queste cause ve ne possono essere altre, ma sono particolari per certi tumori, come la formazione di cisti, le emorragie ecc.

Recidiva. — Spesso dopo di aver asportato un tumore, e mentre si crede di averlo asportato tutto, nello stesso punto sorge un tumore di natura identica al primo. Ecco quel che costituisce la *recidiva.*

Per lungo tempo si è creduto che quella stessa crasi che avea prodotto il primo tumore, avesse poi dato origine all'altro, ma oggi è conosciuto che la recidiva avviene per germi rimasti ai margini della ferita di operazione. Se si esaminano questi margini, facilmente si troveranno degli elementi alterati, infiltrati nelle maglie del tessuto, se non si è usata la precauzione di asportare nel sano. Le condizioni — come si vede — preesistevano all'operazione; ed i germi col tempo si sviluppano e dànno luogo alla recidiva.

Cachessia. — La cachessia è l'insieme del deperimento dell'organismo per la mancante nutrizione e pel versamento del sangue di sostanze provenienti dal tumore. Non è dunque il risultato di un fatto solo; ma un complesso di fatti. Una donna con cancro dell'utero è condannata all'inerzia. I muscoli che non funzionano, degenerano. Col tempo anche il fegato. Il cuore batte lentamente.

Le facoltà digestive sono languide e deboli. Tutta la nutrizione è alterata. Ma, a parte di ciò, vi è un continuo versamento di sostanze che dal tumore arrivano nella corrente sanguigna.

Una volta il rapporto tra i tumori e l'organismo si riponea principalmente in una discrasia precedente alla formazione del tumore. Ora è l'opposto, e, contrariamente, si dà più peso alla discrasia consecutiva. Il rapporto sta in ciò che dal tumore entra nel sangue e nell'organismo. I tumori hanno non solo vene, ma anche linfatici, talvolta molto sviluppati, che rendono molto facile il ritorno di liquidi nel sangue. È in forza di queste relazioni che può spiegarsi, come col crescimento rapido di un tumore coincida per lo più una febbre, che può salire ad alti gradi, e che cresce sempre col sopravvenire dell'ulcerazione, quando entra maggior copia di materiali, e più alterati, nel sangue. In breve, i rapporti tra tumori ed organismo sono molti, non solo locali, non solo lontani, non solo per sostanze chimiche ed elementi morfologici che possono svegliare in altri punti processi analoghi, ma anche per sostanze che hanno azione sul sangue di cui alterano la composizione normale.

CAPITOLO III.

Patogenesi ed etiologia dei tumori.

Nella patogenesi dei tumori bisogna distinguere cinque stadî principali. I quali sono: *stimolo*, *granulazione*, *indifferentismo*, *differentismo*, *efflorescenza*. Questi sono stadî progressivi; ma al di là di essi si può ammettere un sesto stadio, cioè lo stadio regressivo, per sè stesso molto importante.

1. Stimolo.

Sullo stimolo in altri casi ci siamo lungamente fermati, ed abbiamo veduto per qual parte possa influire sullo sviluppo di un tumore. Che cosa sia uno stimolo, in qual modo operi, quale sia la sua azione, sovente è impossibile determinare. Altre volte ciò si può determinare con probabilità, ed altre volte anche certamente. Non è raro il caso di veder sorgere un tumore senza precedenti, almeno costatabili. A nessuno stimolo può riferirsi; non può trovarsene neppure uno che avesse lontanamente, o poco tempo prima, spiegato la sua azione. Ma vi sono altri casi in cui lo stimolo si trova in un fatto meccanico, in un trauma; ed altri in fatti umorali, che la scienza da più tempo considera, non solamente come cause predisponenti, ma anche come cause occasio-

nali. Nessuno invero può mettere alcune volte in dubbio questo rapporto stretto tra un fatto umorale ed un tumore. Prova ne sia la sifilide. Nel caso di questa discrasia possono comparire dei tumori; anzi nel percorrere le sue diverse fasi la sifilide può dare origine a fatti non specifici, irritativi semplici, ed a prodotti specifici, i quali ultimi sono quasi tutti più o meno gommosi, dall'induramento di Hunter fino alla gomma nella forma più classica. In ogni modo è dimostrato evidentemente il rapporto tra questa discrasia ed i tumori i quali consecutivamente possono averne origine.

Non sempre però le cose sono così semplici da poter colla clinica e coi metodi sperimentali dimostrare queste relazioni di precedenza e conseguenza tra discrasie e tumori. Talvolta questi rapporti sono meno evidenti. Anche nella tubercolosi può ritenersi, come intima convinzione, la esistenza di un fatto discrasico, ma tuttavia le cose sono meno evidenti che nel caso precedente. Questo fatto discrasico, come per la sifilide, nella tubercolosi talvolta produce fatti irritativi semplici, esempio i catarri delle mucose, e talvolta è così intenso da dare prodotti specifici, i tubercoli. Così un padre ed una madre tubercolitici possono dare una prole eminentemente scrofolosa, che in un secondo stadio presenterà una estrema vulnerabilità delle mucose, onde i facili catarri, ed in una terza fase sarà chiaramente tubercolotica come i genitori. Questo fatto discrasico talvolta si può trasmettere dal solo padre, senza che la madre soffra nulla di simile. Talvolta viceversa. Ma l'influenza di questo fatto discrasico nella tubercolosi è ancora contrastato, e sempre meno evidente del caso precedente della sifilide.

Vi è poi una terza classe di fatti, dove la influenza discrasica è meno chiara ancora, meno evidente, ma non ostante si può ammettere quale stimolo. Abbiamo detto che il cancro della mammella in certe famiglie è ereditario, e si determina sempre nella stessa età, e così anche per i cancri dell'utero. Qui pure si ammette la discrasia, qualche cosa di ignoto, se si vuole; ma è ritenuto dalla scienza il bisogno dello stimolo particolare precedente al tumore.

Al concetto della discrasia si è sostituito dal Virchow quello della predisposizione, per indicare quell'ignoto che non sempre si può determinare. Ma per quanto siamo ammiratori del Virchow, crediamo che con questa sostituzione si sia guadagnato poco. Invero in che consiste questa predisposizione anatomica che si trasmette dai genitori a'figli? Se si esaminano bene le cose, dice lo Schrön, in ultimo si arriva forse all' idea di qualche cosa di umorale.

Nello studio delle relazioni tra tumori e discrasie non bisogna considerare quelle discrasie che precedono i tumori, ma anche quelle che ne sono conseguenza. Queste ultime sono molto più evidenti

delle prime, ed anche qui la inoculabilità, i metodi sperimentali possono dare molte dilucidazioni. Il Prof. Schrön, esperimentando sui conigli, depose nella camera anteriore dell'occhio di uno di questi animali, dopo aver praticato la cheratotomia laterale, un pezzo di cancro glandolare del ghiande. Seguì una cheratite suppurante, vuotamento del bulbo, e dell'occhio restò come un piccolo peduncolo che sembrava una cicatrice. Dopo un anno e tre mesi il coniglio morì improvvisamente e nella sezione si trovò cancro al pulmone, al pericardio ecc. Questo caso va riferito come il più certo, il più esatto di quanti se ne conoscano, e certamente più sicuro di quello del Weber.

Comunque, non ci è dubbio che i tumori si sviluppino dietro stimoli, ora chiaramente constatabili, ora meno, ed ora per nulla. Tra i non constatabili vanno molte discrasie, ammesse, ma non dimostrate con evidenza.

2. Granulazione.

Dopo dello stimolo, il quale più che la predisposizione locale influisce sulla natura del tumore, viene lo stadio di *granulazione*. Conosciamo già il modo come un elemento cellulare s'ingrandisce, diviene torbido. Ciò succede in processi infiammativi, come in processi neoplastici; tantochè è impossibile in questo stadio di granulazione distinguere un elemento di un tumore da un elemento sotto l'azione di un processo infiammativo; per esempio un elemento epiteliale nel cancro del pulmone, e lo stesso elemento epiteliale in un certo stadio della pulmonite crupale, precedente all'epatizzazione grigia, o in una zona di pulmonite reattiva attorno un focolaio di tubercolosi miliare. Entrambi hanno caratteri identici, comuni. — Lo stadio di granulazione comprende poi le due fasi di *cellulazione* e *nucleazione*.

3. Indifferentismo.

Il processo neoplastico arriva, dopo lo stadio di granulazione, a quello d'indifferentismo. In questo stadio è impossibile determinare la provenienza di un elemento cellulare. Le cellule divengono elementi protoplasmatici, molto ricchi anzi di protoplasma, grandi, scuro-grigi, con membrana non sempre constatabile. In breve, riprendono i caratteri embrionali, con potere germinale massimo. Non si può dire donde vengano; nè si può prevedere dove vadano. È egualmente possibile che divengano elementi epiteliali, dando luogo ad un tumore, o che diano un altro processo. Sono corpuscoli protoplasmatici, che non mostrano che cosa possano divenire; non si sa, nè si può prevedere se saranno rotondi o stellati, se formeranno gli elementi di un cancro o di un sarcoma.

4. Differentismo.

Gli elementi cellulari prendono caratteri propri, si differenziano ed è in questo stadio che può determinarsene la natura. Si può così vedere come gli elementi che prima non aveano caratteri determinati, ora si presentino piccoli con nucleo relativamente grande, come nei granulomi; ovvero sono elementi più grandi, esempio i sarcomi; oppure sono di maggiore grandezza come nei tumori a mieloplacche. Ed ora sono senza pigmenti, ora pigmentati ecc. Come pure altre volte sono piccoli e fusiformi, o fusiformi e più grandi, o stellati, o elementi cartilaginei, od ossei. Lo stadio del differentismo in breve è la ripetizione dello sviluppo normale dei tessuti, nel quale gli elementi in un certo stadio si modificano tutti in un senso e prendono una data forma ed un dato sviluppo, a seconda di un tipo.

5. Efflorescenza.

Infine si arriva all' efflorescenza, quando gli elementi raggiungono il massimo del loro sviluppo. È coll' efflorescenza infatti che coincide il crescere di volume, o la ricchezza in vasi di un tumore, ed alcune produzioni in questo stadio hanno il massimo della loro forza riproduttiva. In vicinanza di certi tumori nello stadio di efflorescenza se ne formano di altri per contagio locale; ed in questo stesso stadio si manifestano tutti quei fenomeni imponenti che preparano la vicina fase della metamorfosi regressiva. In quest'ultimo stadio il momento più importante è pure un fatto cellulare; poichè le metamorfosi regressive che avvengono, e precedono l'ulcerazione dei tumori, sono cellulari, se non esclusivamente, prevalentemente; ad eccezione di qualcuna ch'è interstiziale, la degenerazione mucosa.

6. Stadio regressivo.

Le metamorfosi regressive ne' tumori si compiono in un tempo più o meno lungo, ed in alcuni casi prevale la degenerazione grassa, ed in altri la colloidea, in altri la metamorfosi amiloidea ecc. Così pure in alcuni tumori nello stadio regressivo si manifestano pigmentazioni che prima mancavano, ovvero sali calcarei. È sempre necessario di distinguere quando una metamorfosi avviene nello stadio progressivo di un tumore, e quando segna un carattere regressivo.

Etiologia.

Le cause dei tumori formano un' estesa classe, molto variabile. Una prima divisione può farsi in *cause esterne* e *cause interne*. Quelle sono per lo più transitorie; queste, permanenti o transitorie, e pos-

sono essere rappresentate da fatti umorali o da fatti anatomici di costituzione di tessuti.

Le cause dei tumori di distinguono pure in *occasionali* e *predisponenti*, divisione questa che si fa di tutte le cause dei morbi e che può anche ritenersi pei tumori.

Come causa *occasionale* figura in primo luogo l'INFIAMMAZIONE, specialmente cronica. Bisogna ritenere ch'è impossibile tirare una linea netta tra i processi infiammativi ed i processi neoplastici; vuol dire che non possiamo sempre dire dove finisca un processo infiammativo e dove cominci un processo neoplastico. Abbiamo veduto che la marcia è una neoplasia liquida, e sappiamo che in altri casi non si può dire chiaramente se predomini in un processo l'infiammazione o la neoplasia. Per render chiara questa idea, basta ricordare quelli che si dicono tumori bianchi. Sotto l' influenza di una sinovite suppurante lenta, cronica, tutt'i tessuti che circondano il ginocchio sono presi da un processo infiammativo. Allora, non pure si ha un fibroma diffuso periarticolare; ma anche un granuloma che prende talvolta vaste proporzioni. Se si fa un taglio su di un'articolazione così offesa, si trovano dei focolai suppurativi più o meno numerosi e grandi, espressione di processi infiammativi. In alcuni casi questi processi di neoplasia e d'infiammazione sono così strettamente legati, che nessuno può dire se prevalgano più i fatti infiammativi che i neoplastici.

Questi stretti confini, quest'impossibilità di assegnare un limite di separazione tra infiammazione e tumori, non si vede nel solo esempio dei tumori bianchi, ma in molti altri. Nel testicolo stesso spesso è impossibile dire dove finisca un processo infiammativo e dove ne cominci uno neoplastico. La epididimite blenorragica spesso finisce con un'orchite cronica, e questa con un fibroma diffuso del testicolo, o anche con altro tumore. Come si vede, il processo in origine ha incominciato come infiammazione dell'uretra; è passato ad infiammazione dell' epididimo, del testicolo e poi ha dato un tumore. Ora è evidente che nessuno potrebbe dire dov'è il punto in cui il processo infiammativo si tocca col processo neoplastico.

Nella mammella stessa due terzi dei tumori incominciano come processi infiammativi, ed una mastite dopo venti anni o più può essere uno scirro, o un cancro encefaloide ecc.

Dall'altro lato questo stretto rapporto tra infiammazione e neoplasia si vede anche in altro senso, cioè che sui tumori si sviluppano dei focolai, più o meno circoscritti, d'infiammazione, che arrivano fino alla suppurazione. Nei cancri epiteliali spesso si trovano piccoli focolai di marcia. Sicchè l'infiammazione produce neoplasie; i neoplasmi infiammazione. I rapporti perciò sono stretti, ed un limite impossibile.

Come l'infiammazione, i TRAUMI sono cause occasionali di tumori.

Qui non intendiamo riguardare i traumi dal lato che possono produrre infiammazioni che alla loro volta poi producono tumori. Qui invece intendiamo di quei casi in cui da un trauma prende direttamente punto di partenza un tumore. Un pescatore dopo una forte compressione ebbe nell'epifisi superiore della tibia un mieloide di sviluppo rapidissimo senza periostite, senza osteomielite precedente. Un gran numero di sarcomi midollari dell'epifisi inferiore della tibia prende punto di partenza direttamente, senza alcun altro processo intermedio, da cadute o da altri traumi. Per ordinario il punto di partenza di questi tumori non è l'articolazione, ma la linea epifisaria dov'è il tessuto osteoide, molto sensibile e di grande potere germinale. È certo però che non sempre i tumori si sviluppano proprio sul punto in cui cade il trauma. Si possono sviluppare anche in un punto istologicamente lontano, quando questo sia dotato di maggiore attività.

Vi sono poi altre cause occasionali che agiscono per le loro proprietà chimiche irritative. Si vuole che il cancro dei fumatori sia prodotto dallo stimolo della pipa; ma forse non è questa la causa. Vi è pure un altro cancro in cui si può ammettere l'influenza di cause meccaniche e chimiche nello stesso tempo. Intendiamo il cancro degli spazzacammini.

Il mestiere dello spazzacammino non è tanto diffuso presso di noi, quanto nel nord, dove del fuoco si sente più bisogno. Colà vi è una classe di uomini che vive di questo mestiere. Sono per lo più individui di media età quelli che scendono, cavalcando su di una corda, nei cammini, per spazzarli della fuligine. Da una parte l'azione della corda che cavalcano, dall' altra l' azione dei prodotti della combustione che debbono spazzare, rendono così sensibili le glandole dello scroto, che si finisce con una forma di cancro, detto *cancro degli spazzacammini.*

Molto più lunga delle cause occasionali è la serie delle cause *predisponenti* dei tumori. Senza pretendere di dirle tutte, incomincieremo per dire *dell'eredità; delle formazioni congenite; dell'età; della struttura*, e *cambiamenti rapidi di struttura; di certe località anatomiche; della funzione*, *del mestiere* ecc. Finalmente diremo dei *rapporti tra tumori e discrasie.*

1. Eredità.

Abbiamo detto qualche cosa in generale sulla tubercolosi e sul cancro. Ora torniamo a costatare che i tumori spesso sono retaggio di più generazioni. In alcune famiglie per tre o quattro generazioni si è trasmesso per eredità il cancro della mammella. E non già che l'eredità avesse modificato natura e sede del tumore; ma in quella stessa mammella e con quella stessa struttura si è manifestato costantemente. In tal caso l'ultima conseguenza è che

si trasmetta da genitori a figli forse qualche cosa che non può essere se non un fatto umorale.

Queste produzioni ereditarie possono risparmiare una generazione e presentarsi poi nei nipoti. Ciò non solo per i tumori della mammella, ma pure per quelli dell'utero, per la tubercolosi stessa. Perfettamente quel che si vede per le facoltà intellettuali, che non sono i figli dei grandi gli eredi del genio paterno, ma i nipoti.

I due organi dove più particolarmente si sviluppano tumori per eredità sono la mammella ed, in secondo luogo, l'utero. Terzo viene il testicolo. Poi lo stomaco, il fegato ecc.

Sarebbe lungo il discutere ancora, dopo quello che abbiamo detto avanti, se in questi casi si trasmetta una predisposizione anatomica, ovvero un fatto umorale. Quest'ultima idea sembra più accettabile. Nè sappiamo perchè non si debba ammettere in questi casi un periodo di latenza come per altri fatti evidentemente umorali. Non vediamo una lunghissima incubazione, talvolta di molti anni, nell'idrofobia? Perchè dunque nel caso dei tumori ereditarii si dovrebbe negare la possibilità di una latenza che cesserebbe sotto l'azione di una causa determinante? Quante e quali poi possano essere queste cause non può dirsi, nè sempre è facile determinarla questa causa occasionale. L'età sola, per sè stessa, può essere causa determinante, ed è certo che dopo i quarant'anni il numero dei tumori è maggiore che prima. Questa latenza, questa incubazione, si conosce per molti agenti. L'innesto stesso del pus vaccinico lo dimostra. Dal momento dell'inoculazione fin al primo apparire dei fenomeni esiste un periodo di latenza. La quale è diversa per durata in diverse malattie, nella dissenteria per esempio, nella scarlattina, nel vaiuolo, nella difterite, nell'idrofobia ed aggiungiamo nella *trasmissione di certi tumori.* Non ci è dubbio: certi fatti umorali possono conservare una latenza di cui è impossibile fissare i limiti. Si può anche dimostrare una latenza anatomica ed abbiamo detto delle cisti dermoidali dell'ovario, dove i germi epiteliali deviati si possono sviluppare anche dopo quarant'anni.

2. Formazioni congenite.

Il momento predisponente alcune volte è congenito. In alcune famiglie i figli nascono con certe escrescenze, ordinariamente di aspetto verrucoso della grandezza di un pisello, o meno, con maggiore o minore pigmentazione. Sono piccoli tumori cavernosi, o piccole telangectasie. Restano così per molti anni e verso il quarantesimo o cinquantesimo prendono uno sviluppo rapido e ne viene un sarcoma o un cancro epiteliale.

A questo capitolo apparterrebbe la categoria dei difetti nella conformazione e topografia degli organi come quelli che possono

essere cause predisponenti di tumori. Basta ricordare la ritenzione di uno o di entrambi i testicoli. Le statistiche dimostrano che dei testicoli ritenuti nella cavità addominale, nel canale inguinale, o in un insaccamento di questo canale, quelli che restano nel canale sono i più predisposti a tumori. Le ragioni di questa predisposizione sono molte e s'intendono facilmente. Da una parte è la conformazione anormale e l'errore di sito; dall'altra l'azione delle aponevrosi. Dippiù questi organi così rattenuti restano in uno stadio embrionale, o almeno in tale stato che risentono più facilmente gli stimoli e più fortemente vi reagiscono.

3. Età.

Bisogna appena ricordare che l'età senile disponga alla formazione di tumori. Questa età, che non ha epoca fissa di cominciamento, ma è relativa alle condizioni generali dell'organismo, è ricca di tumori. Al di là del 50mo anno incomincia un'estrema facilità di produzioni epiteliali o congiuntivali, cancri, cancroidi. Questa è l'età caratteristica dei tumori della mammella, dell'utero ec.

4. Struttura e cambiamento rapido di struttura.

S'intende che un tessuto povero di vasi e di elementi protoplasmatici a parità di condizioni è meno predisposto di un tessuto che abbia caratteri opposti. La cartilagine ha poca predisposizione. Si vedono è vero gli encondromi o le eccondrosi, ma non è la cartilagine quella che li produce, perchè è povera di elementi attivi, di vasi; ha poco potere germinale. Invece dal lato opposto sono tessuti epiteliali ricchi di vasi; ed a parte la funzione, è questa ricchezza una delle molte ragioni dei neoplasmi pulmonali e della frequenza del cancro del piloro.

Un fatto particolare che deve tenersi presente è il cambiamento rapido di struttura. Un organo che cambia struttura nel limite di passaggio da una struttura all'altra è predisposto. Nel prolabio la prima genesi dei tumori è tra cute e mucosa; e così nell'ano.

5. Località anatomiche.

Di un organo certi punti sogliono essere più predisposti. Lo stomaco è predisposto a formazione di tumori, ma non tutto; sibbene la porzione pilorica. L'utero egualmente è predisposto, ma nella sua parte cervicale, dove—esclusa la possibile influenza della ritenzione di liquidi dei follicoli chiusi —resta sempre l'azione del coito e anche quella del parto.

6 Funzione.

Gli organi che funzionano attivamente sono più predisposti per semplice ragion di funzione. In taluni poi alla funzione si aggiunge

la ricchezza in vasi e l' attività degli elementi. In simili casi è importante tener presente l' organo che esegue la funzione ed il luogo dove facilmente avvengono le iperemie funzionali. Quando si muove troppo un'articolazione, l'iperemia maggiore sarà nei muscoli e nei centri da cui sono innervati. Ma quando si respira troppo l' iperemia è del pulmone, dell' organo stesso che fa la funzione. Ora quando alla funzione si aggiungano altre condizioni, molto facilmente si altera l'equilibrio fisiologico. Da ciò il facile ammalarsi degli apici pulmonali.

7. Mestiere.

Il mestiere predispone, non nel senso che p. es.: chi lavori di ingegno debba avere un tumore nel cervello: e nella mano chi colla mano lavora. Ma è certo però che nel mestiere va compreso tanto il lavoro, quanto la funzione, quanto l'aziono di certi agenti speciali chimici o meccanici ecc.

8. Rapporti tra discrasie e tumori.

Questo capitolo è molto importante. Ha occupato tutti i tempi, ed oggi non è ancora deciso. Alcune scuole hanno affermato che tutti i tumori sorgano sul fondo di una precedente discrasia. Altri hanno negato. Bisogna cercare la via di mezzo.

Triplice può essere il rapporto tra tumore e discrasie, cioè: momento predisponente, momento causale, momento secondario—Che cosa intendesi per momento predisponente? Non è dubbio che vi sono delle croniche alterazioni del sangue, trasmesse nella prole, o sostenute da organi cronicamente ammalati. I tessuti cronicamente ammalati sono predisposti per un'età avanzata. Prendiamo la prole di genitori sifilitici. In alcuni casi vi si notano alterazioni di organi, p. es. il cervello, e si muore per idrocefalo. Altr'individui arrivano fino alla dentizione e qui muoiono. In altri casi la sifilide si mostra nella prole come classica scrofolosi. Altre volte tra il 16° e 25° anno si manifesta come tubercolosi. In tutti questi casi la sifilide non si trasmette come sifilide. Ora, ch'esprime la scrofolosi? Niente più che un fatto discrasico, di cui le manifestazioni ora sono suppurazioni, ora infiammazioni che tendono a caseificazione; ma hanno sempre qualche cosa di maligno relativamente. La scrofolosi può anche guarirsi, ma i tessuti che ne sono stati affetti restano alterati e predisposti. Ecco in qual modo una discrasia, una volta esistita, lascia la debolezza, la predisposizione. In questo modo si può comprendere come certi individui ad una data età sono predisposti a tumori non sempre maligni.

Vi sono casi in cui centinaia di tumori innocenti si manifestano; cento lipomi o più nel tessuto sottocutaneo. Ciò dice che quel tessuto era predisposto, e quando degli stimoli, la cui importanza non

sempre si può determinare, spiegano la loro azione, quei tumori si manifestano. Non già che esistesse nel sangue il materiale che forma i tumori, come altre volte si è creduto; ma è solo che precedentemente avea esistito un fatto che poi ha lasciato al tessuto la predisposizione. Si dica lo stesso del fibroma mollusco, niente maligno, e che nasce molteplice; oppure delle verruche ec. Tutto ciò parla a favore di una conformazione anormale, di una predisposizione nel connettivo sottocutaneo, o nel corion, o nello strato papillare. E su questo si può dividere l'opinione di Virchow. Ma, altra è la quistione se esista una discrasia come causa diretta di tumore, cioè se esista qualche cosa di umorale che fissandosi in qualche punto produca un tumore. Il Prof. Schrön inclina ad ammettere anche questo caso, comunque la scuola attuale non lo creda possibile e vi sia anzi contraria. Ma la comparsa di alcuni tumori maligni, con caratteri costanti, in certe età, non fa impossibile questa idea. Non si potrebbe facilmente comprendere la formazione del primo tubercolo in un apice, se non ammettendo qualche cosa umorale. Virchow dice che anche il primo tubercolo è legato a qualche cosa di locale, e che la discrasia venga dopo per l'infezione locale e generale; ma per quello che abbiamo detto avanti, secondo Schrön, anche nella predisposizione in ultimo si arriverà ad un fatto umorale, e tantoppiù in quanto ordinariamente individui simili derivano da genitori tubercolotici.

Se il fatto umorale è relativamente poco chiaro nella tubercolosi e nel cancro, è più chiaro ancora nella leucemia, nella quale si ha la dimostrazione come una discrasia precedente divenga causa di tumori, e come col suo cominciamento si mostrino, non solo la predisposizione, ma i prodotti specifici. Le vere placche mucose e anche le gomme, sono prodotti della sifilide. Si metta pure il dubbio, se altre cause possano produrre delle gomme; ma è certo che la sifilide, discrasia, è la loro causa prima. Certamente poi è vero che la sifilide sia causa di tumori. Basta ricordare la serie di fatti nelle glandole, non per i semplici fatti irritativi, ma per i veri granuloni, talvolta anche con degenerazione amiloidea e grassa. Non ci è dubbio sul rapporto tra discrasia precedente, sifilide, e tumori consecutivi.

Ma forse egualmente, o più chiara, riesce questa verità nella leucemia. Sia la leucemia splenica o la glandolare, l'importante di questa discrasia morfologica sta nella grande quantità di corpuscoli bianchi che si versano nel sangue. Nella forma glandolare per esempio s'incomincia con qualche cosa d'irritativo e nulla più. Aumentandosi la funzione delle glandole si aumenta la quantità dei corpuscoli bianchi del sangue. Viene poi uno stadio in cui qualche cosa è trasportata da una stazione glandolare ad un'altra, quasi un contagio. Allora si vede, che mentre una glandola è ap-

pena ingrandita, l'altra della stazione precedente è tutta trasformata. Tutte le glandole di un lato del corpo sono invase e poi si passa alle altre, ma però in queste contro la corrente linfatica; nel senso che, se a destra si andava dalle glandole ascellari a quelle dell'apertura superiore del petto, ed a quelle del mediastino anteriore; a sinistra invece s'incomincia da queste e si passa in quelle dell'apertura superiore del petto, e poi in quelle dell'ascella.

Ben presto viene un altro stadio, quando si formano tumori particolari, linfomi e linfosarcomi, anche in organi privi di glandole linfatiche, come il rene; ed in questo caso si ha il massimo della malignità del tumore. Orbene, si è cominciato con una discrasia, un processo irritativo; si è passato ad un processo neoplastico locale in coincidenza collo stimolo irritativo; e si è arrivato fino a produzioni specifiche, eterologhe. Dunque il rapporto tra discrasia precedente e tumore esiste, non solamente perchè sulla discrasia estinta restano le tracce e la predisposizione che più tardi dà origine ad un tumore; ma anche nell'altro modo, che un tumore può sorgere come conseguenza immediata di una discrasia.

Il rapporto secondario, cioè il rapporto tra tumore precedente e discrasia consecutiva, è più chiaro, per quanto più frequente. Un tumore dapprincipio è sempre un fatto locale, e non è dubbio che diviene fatto generale, quando produce l'infezione secondaria o nelle glandole linfatiche in certi neoplasmi, ovvero lungo la corrente sanguigna in certi altri. Questo si vede nei cancri, nei sarcomi, in certi tumori melanotici, nei condromi, negli osteosarcomi, nei cancri osteoidi ed in generale in tutti quei tumori che si dicono maligni e dove le riproduzioni si formano in molti organi, finchè viene una discrasia sarcomatosa o cangerigna, i cui effetti sono costantemente fatali. In simili casi, o in molti di questi casi, si può dimostrare perfino la via per la quale succedono i fatti metastatici e l'infezione secondaria del sangue e di tutto l'organismo; e gli elementi che producono le infezioni si trovano anche nei vasi che li conducono dal focolaio primitivo in altri punti; mentre talvolta l'infezione è per soli fatti umorali.

Da quanto abbiamo detto fin qui risulta: che vi siano discrasie che per sè sole possono essere cause di tumori: che il rapporto tra discrasia precedente e tumore consecutivo esiste, in quanto, o una discrasia estinta lascia la predisposizione in un tessuto, ovvero — caso più raro — la discrasia è direttamente causa di tumori, portando uno stimolo diretto sul tessuto; e che infine il rapporto tra un tumore precedente ed una discrasia secondaria è chiaro nella maggior parte dei tumori.

Anzi aggiungiamo che più frequentemente si trova il rapporto tra tumore precedente e discrasia consecutiva, anzichè il contrario. I casi in cui il tumore precede la discrasia sono molto più

comuni, talchè si può dire che tra 100 casi in 99 può costatarsi il rapporto tra il tumore precedente e la discrasia secondaria; ed una sola volta il contrario, cioè discrasia precedente che produce infine direttamente od indirettamente un tumore.

Un tumore rappresenta sempre la ripetizione di un tessuto di cui l'esempio esiste nell'organismo; epperò può soffrire tutt'i processi morbosi dei tessuti normali.

I tumori subiscono più ordinariamente alterazioni degenerative, e citiamo:

a) La *degenerazione grassa*, la quale è la più frequente, e segue più o meno rapidamente ad un certo periodo dei tumori, formando in certi casi la base principale del rammollimento e dell'ulcerazione. Questa degenerazione s'incontra più facilmente nei neoplasmi ricchi di elementi cellulari, che predominano sull'elemento vascolare, la qual cosa equivale a dire che la degenerazione grassa ha la sua base in una insufficiente nutrizione. Una forma di degenerazione grassa nei neoplasmi è la *degenerazione caseosa*, che succede tutte le volte che all'insufficiente nutrizione si accoppia la scarsezza dei liquidi.

b) La *degenerazione mucosa*, che prende ordinariamente i neoplasmi a base di connettivo, ha per conseguenza il rammollimento dei tessuti e del tumore. Essa è talvolta intracellulare, specialmente in alcuni tumori come i lipomi, gli encondromi; ed in qualunque neoplasma avvenga, produce, come conseguenza interessante, la formazione di spazi o lacune per fluidificazione di tessuti. È in questi spazi che si hanno poi delle effusioni sanguigne, con formazioni di quelle che impropriamente si chiamano cisti.

c) La *degenerazione amiloidea* non è frequente nei tumori; e se ne sono osservati pochi casi, come negli encondromi, o — caso ancor più raro — nelle cellule epiteliali del cancroide, come pure nei gangli linfatici con degenerazione carcinomatosa.

d) La *degenerazione colloide* è importante e frequente specialmente in alcuni neoplasmi. In alcuni casi è parziale, in altri forma la parte essenziale in un neoplasma; in alcuni casi, cominciando sempre intracellulare, risparmia il nucleo degli elementi, in altri distrugge tutto e di una cellula fa una piccola placca colloidea.— Si osserva specialmente in tumori della tiroide e dell'ovario.

e) La *degenerazione calcarea* in generale prende i tessuti connettivali, e tra questi il fibroso ed il cartilagineo a preferenza. Nei cancri e cancroidi, quando avviene, non calcifica che lo stroma sottilissimo. Anche nel lipoma talvolta si osserva la degenerazione calcarea, ma come calcificazione del tessuto intercellulare. La ossificazione poi nei tessuti neoplastici patologici avviene sotto le stesse leggi che nei tessuti normali; cioè o mediata per trasfor-

mazione del connettivo in cartilagine, o immediata per ossificazione diretta del connettivo.

f) Si parla di una *degenerazione ialina* nei tumori. Per alcuni autori questa degenerazione non è nè la mucosa, nè la colloide, ma *sui generis*, per una sostanza speciale, ed in taluni tumori specialmente (cancroidi).

g) La *degenerazione cistica* forse include un errore; poichè l'espressione non è rigorosa. Non può essere rigorosa perchè una cisti nel vero senso non si può formare in una massa neoplastica. Si tratta dunque di spazi, più o meno vasti, tondeggianti, regolari od irregolari, sinuosi, scavati nel tumore, i quali si formano: o per dilatazioni aneurismatiche di vasi sanguigni che producono stravasi, e conseguentemente escavazioni piene di liquidi sanguigni più o meno alterati; o per processi degenerativi che producono rammollimento di tessuti, epperò perdita di sostegno dei vasi, e stravasi sanguigni. Vi sono tumori con vere crisi, ma in tali casi si tratta di dilatazione di condotti glandolari preesistenti.

Oltre a queste metamorfosi, i neoplasmi possono subire altri processi morbosi.

Un tumore può infiammarsi, sebbene non sempre il concetto dell'infiammazione di un tumore risponde a quello dell'infiammazione di un tessuto normale. Il più delle volte ad uno stimolo infiammativo il tumore non risponde come farebbe un tessuto fisiologico, colla suppurazione cioè e coll'ascesso: ma invece cresce con maggior rapidità. Non mancano però esempi d'infiammazione e suppurazione vera nei neoplasmi, come avviene p. e. delle suppurazioni intorno alle escare necrotiche dei cancroidi. Tanto è ciò vero, che negli stessi cancroidi l'ulcerazione è sostenuta non dal solo processo della degenerazione grassa, ma anche da un lento processo di suppurazione del connettivo che circonda i globetti epitelioidi.

Bisogna appena ricordare che un neoplasma può ulcerare, come ogni tessuto normale. L'ulcerazione dei tumori o è accidentale e non dipende dalla vita intima degli elementi, ovvero è una inevitabile fase di questi. Il primo caso è di un sarcoma sottocutaneo che per crescimento enorme comprime ed ulcera la cute — Altre volte sono cause meccaniche esterne, medicature inopportune, che producono l'ulcerazione, ovvero stimoli ripetuti, come nei tumori dello stomaco o del retto. Ma oltre a queste vi sono le ulcerazioni che hanno la ragione nella vita degli elementi di un tumore, elementi caduchi che muoiono ordinariamente per degenerazione grassa.

Come ogni tessuto, i tumori cicatrizzano. Che i neoplasmi tendano alla cicatrice, si può vedere da questi esempi: nei naoplasmi superficiali si ha una cicatrice che ripara alle perdite subite da un lato, mentre dall'altro lato il neoplasma progredisce dalla periferia nell'interno del parenchima, la cicatrice produce certe forme scirrose, così dette, di tumori.

Finalmente i tumori possono subire la cangrena non per condizioni del tessuto, ma accidentali: o quando l'ulcerazione è vasta e rapida, o quando, nelle forme polipose specialmente, i vasi son pochi e nel peduncolo: o quando si verificano vaste emorragie in parenchimi rammolliti o molli.

CAPITOLO IV.

Classificazione dei tumori.

La classifica dei tumori deve fondare sulla genesi, struttura, e, per quanto è possibile e necessario, sopra i caratteri biologici. Ci troviamo di avere esposto nei precedenti capitoli le classifiche principali, e di aver cercato di dimostrare che sarebbe impossibile una classifica sulla base della malignità e benignità dei tumori, cosa più che mai importante, perchè riguarderebbe direttamente la pratica. Poichè sventuratamente questo è impossibile, solo tenendo calcolo di tutt'i fatti, di tutt'i caratteri di un tumore, si può arrivare a determinarne la natura. Non si deve credere che possa esistere una formula che corrisponda alle diverse nature dei tumori. Solo chi calcola tutto, anche le cose in apparenza poco importanti, potrà tirare una giusta conchiusione sulla benignità o malignità di un tumore.

Ogni tumore in origine non è maligno, finchè si circoscrive nel punto in cui è sorto. Anche il più terribile cancro epiteliale non è punto maligno, finchè resta circoscritto. La malignità incomincia da quando incominciano le riproduzioni, quando lungo le vie vasali, linfatiche o sanguigne, si trasmettono qualità morfologiche o chimiche. Ciò abbiamo discusso in altri luoghi.

Sulla guida di queste nozioni, si adotteranno in massima i principi della classificazione del Virchow, per quella parte di tumori pubblicata. Per i tumori epiteliali, che mancano nel Virchow, daremo la classifica fatta dal prof. Schrön.

Bisogna distinguere una prima classe di tumori che per lungo tempo non furono trattati in questa categoria. Sono i tumori da stravaso. Chi è versato nelle cose della clinica sa che alcune volte è difficile dire se un tumore nei muscoli addominali è un tumore prolifero, ovvero un ematoma muscolare. Bisogna ben conoscere la genesi di questi tumori per poterne fare la diagnosi. Anche nella clinica delle malattie cerebrali spesso resta dubbio se si tratta di un glioma, di una gomma, o di un ematoma della dura madre. Parimenti è frequente il veder confuso un ematoma retrouterino con un altro tumore del piccolo bacino. La discussione di questo ordine di tumori è quindi importante sia dal lato clinico sia dal

lato dell' anatomia patologica, perchè son veri tumori, e perchè possono esser punto di partenza di altre neoplasie.

La seconda classe è formata dai TUMORI PER AUMENTATO TRASUDAMENTO ED ESSUDAZIONE. Anche qui ci guidano le stesse ragioni dei tumori da stravaso. Questa classe è anche importante. È tanto frequente il vedere tumori del testicolo, e non sempre è facile il poter dire che si tratti d'idrocele piuttosto che di altro; massimamente se lo scroto non permette di osservare la trasparenza, per la spessezza delle sue pareti; o quando vi sono dei corpi mobili, che rendono più difficile la diagnosi, se non si conosce bene il processo. Che ciò sia vero, lo prova il fatto che molto spesso si fanno operazioni sul testicolo, credendo di operare su di un idrocele.

In quest'ordine vanno trattati quei fatti di trasudamento ed essudazione nelle meningi, che si conoscono col nome d'idrorachie. Questo studio è importante, perchè esistono storie funeste d'insuccessi per legature portate su questi tumori o per altre operazioni, in seguito a cui tra 24 a 36 ore si svilupparono i fatti di una meningite purulenta che finì fatalmente. In un caso d'idrorachia in cui la levatrice ed un medico stavano per eseguire la legatura, SCHRÖN fece sospenderla. Attualmente l'individuo vive ancora; il tumore è circondato come da un guscio di grasso e la comunicazione colla spina è così angusta che accenna a chiudersi.

All'ordine dei tumori per aumentato trasudamento ed essudazione appartengono i versamenti nelle guaine dei tendini, nelle borse mucose, conosciuti col nome d'igromi, gangli ecc.

Nella terza classe vanno i TUMORI PER RITENZIONE DI SEGRETO GLANDOLARE. Nella base della lingua, nel pavimento della bocca si forma una serie di tumori la cui genesi e punto di partenza possono essere le glandole mucipare, o le borse mucose dei muscoli genio-glosso, ovvero il periostio. Questi tumori vanno in altre classi; ma vi sono quelli che, fatti da ritenzione di segreto glandolare, costituiscono le così dette ranule. In quest'ordine di tumori vanno gli ateromi, i meliceridi.

La quarta classe è dei TUMORI DI PROLIFERAZIONE. La classifica di questi tumori deve esser fatta a secondo il modo ed il luogo dove nascono; ma sempre però in rapporto coi tessuti normali.

Normalmente i tessuti vanno classificati in tre ordini: i tessuti connettivi, epiteliali e specifici.

Lo stesso si fa per i tumori, i quali corrispondono sempre ad un tessuto normale. Così abbiamo i CONNETTIVOMI — I MIXOMI rispondono alla gelatina di WHARTON della vita embrionale. I GLIOMI corrispondono a certe fasi del connettivo dell'adulto. I GRANULOMI corrispondono a certi tessuti della vita embrionale. I LIPOMI al tessuto adiposo normale. I FIBROMI al connettivo fitto dell'età vecchia. I CONDROMI alle cartilagini. Gli OSTEOMI all'osso. I MELANOMI ai tessuti pigmentati normali, pia madre, coroidea ec.

Vi è poi una serie di tumori dove gli elementi si presentano in proporzioni relativamente al normale alterate, come i SARCOMI. Quindi i sarcomi magnicellulari, parvicellulari, a miolaplacche ec. Ma non è già che questi elementi fossero qualche cosa di nuovo; sebbene corrispondano a tessuti normali, meno per la grandezza. Così anche gli elementi dei tumori a miolaplacche corrispondono a quelli che si trovano nel midollo dell'osso. Non è dunque un fatto fuori natura, ma fuori misura.

Questi sono i CONNETTIVOMI che corrispondono al tessuto connettivo, una delle tre classi dei tessuti fisiologici. Essi formano la 1ª serie della classe dei tumori da proliferazione.

In corrispondenza dei tessuti specifici abbiamo i TUMORI SPECIFICI. Così in corrispondenza del tessuto muscolare abbiamo i MIOMI, puri o combinati ad altri tumori, come i miofibromi. In corrispondenza del tessuto nervoso abbiamo i NEUROMI; e in corrispondenza dei vasi, gli ANGIOMI, le TELANGECTASIE ec.

Nella terza serie dell'ordine dei tumori da proliferazione vengono gli EPITELIOMI. La classifica dei tumori epiteliali non è completa, quindi nessuno può dire di seguire le orme di un altro che l'abbia preceduto nei lavori di classificazione. Ma del resto daremo qui la classifica fatta dal Prof. SCHRÖN. Divideremo gli epiteliomi in: EPITELIOMI SEMPLICI, quelli che si sviluppano da epiteli semplici; EPITELIOMI GLANDOLARI, quelli che si sviluppano dagli epiteli delle glandole; e finalmente EPITELIOMI MISTI, come sarebbero certi cancri epiteliali, le vere placche mucose.

Infine dovrà considerarsi il VERO CANCRO, come oggi si deve intendere, quel tumore cioè che sta in mezzo tra i connettivomi e gli epiteliomi, vuol dire di genesi connettivale, ma di struttura epiteliale.

Nel seguente quadro racchiudiamo la classifica dei tumori

I. CLASSE. TUMORI DA STRAVASO (*Ematomi*).
II. „ TUMORI PER AUMENTO DI TRASUDAMENTO ED ESSUDAZIONE (*idrocele, igromi idrorachie* ec.)
III. „ TUMORI PER RITENZIONE DI SEGRETO GLANDOLARE (*ranule, ateromi* ec.)
IV. „ TUMORI DA PROLIFERAZIONE.
1. CONNETTIVOMI (*mixomi, gliomi, granulomi, fibromi, lipomi*).
2. TUMORI SPECIFICI (*miomi, neuromi, angiomi, telengectasie, varici*).
3. EPITELIOMI.
a) *Epiteliomi semplici.*
b) *Epiteliomi glandolari.*
c) *Epiteliomi misti.*
4. CANCRO NEL SUO VERO SENSO.

1.ª CLASSE — Tumori da stravaso.

CAPITOLO V.

Ematomi.

Ematomi sono i tumori sanguigni. Vuol dire che in un punto del corpo si può raccogliere del sangue da formare un tumore. Le condizioni in cui si formano gli ematomi possono variare, in quanto l'emorragia che li produce può essere il primo fatto a cui poi seguono altri; ovvero può essere un fatto posteriore alla trasformazione dei tessuti.

Volendo trattare analiticamente le forme più comuni di ematomi, incominceremo coi cefalematomi, e diremo successivamente delle varie specie, come il *cefalematoma esterno*, *lo interno*, distinguendo il primo da una lesione che spesso vi si confonde ed è il *caput succedaneum*. Poi tratteremo l'uno dopo l'altro: *l'ematoma della dura madre*, *gli ematomi muscolari*, *l'otematoma*, *l'ematoma retrouterino*, *il polipo fibrinoso dell'utero*.

Cefalematoma esterno.

È la forma più frequente degli ematomi, epperò la più comune nella pratica. Ma la frequenza non esclude che spesso si cada in errore sulla vera natura della lesione. Sovente in seguito di parti laboriosi, e quando la testa del feto lungamente resta impegnata tra le ossa del bacino, ne viene tale trauma, che una parte del periostio esterno delle ossa del cranio si distacca, con rottura dei vasi sanguigni ed emorragia.

Premettiamo qualche nozione anatomica per intender meglio questa lesione.

Nelle ossa piane, per esempio quelle del cranio, il tavolato esterno è di formazione periostale: mentre lo interno è fatto dal periostio interno, le cui veci tiene la dura madre. Ciò anche con la concorrenza delle suture che contribuiscono pure al crescer laterale delle ossa. Ma è certo che nelle ossa del cranio alla formazione cartilaginea prevale la formazione periostale; diversamente di quello che avviene nelle ossa lunghe dove — almeno nella linea epifisaria — la formazione dell'osso dal tessuto osteoide supera quella che viene dal periostio. Comunque, il periostio mantiene relazioni di vascolarità coll'osso; poichè vi si possono distinguere due strati: uno superficiale longitudinale, l'altro profondo perpendicolare all'osso. Ora, sono i vasi di questo secondo strato ch'entrano nell'osso, e sono

questi che si rompono nel distacco del periostio, costituendo il cefalematoma, emorragia tra la faccia esterna del tavolato esterno dell'osso, e la interna del periostio.

Il cefalematoma è frequente in corrispondenza dei parietali, più facilmente nel destro. L'emorragia avvenuta, cresce nei primi giorni della vita estrauterina. Alcune volte produce infiammazione e suppurazione. Altre si rende cronico e decresce lentamente. Talvolta invece si mantiene stazionario per qualche tempo ed allora può ingannare per le mutazioni che subisce. Se si ricerca dopo molto tempo sul vivo, si trova il tumore trasformato in un cerchio duro con in mezzo un punto molle su cui il dito s'infossa per un certo grado. Si potrebbe credere che il cranio fosse perforato e che in quel punto mollo si toccasse il cervello, se non si sapesse che quell'anello duro che circonda il cefalematoma è di formazione periostale; mentre nell'apice non essendo avvenuto lo stesso processo, resta la morbidezza che prima avea tutto il tumore. Tutto ciò s'intende facilmente, se si pensa che, avvenuta l'emorragia, il periostio sollevato continua a funzionare e produce quello strato duro attorno al sangue emorragico. Questo va fino a tal punto che talvolta tutto il tumore è ricoverto da uno strato duro sottilissimo, simile a quello che riveste i mieloidi della tibia in un certo periodo, e che si abbassa sotto la pressione, dopo la quale si risolleva.

Il cefalematoma può guarire da sè senza rimedi. Anzi si è osservato che dei cefalematomi quelli che si pungono, o su cui si esegue altra operazione, ancorchè fossero superficiali, guariscono più difficilmente di quelli che si lasciano senza rimedi, o tutto al più si sottomettono a leggiera pressione. — Intanto, come guarisce un cefalematoma? Ciò che impedisce l'aderenza del periostio all'osso è la fibrina coagulata del sangue emorragico. La fibrina però può degenerare ed essere assorbita. Questo naturalmente in un certo tempo, ed allora incomincia coll'assorbimento la lenta e successiva depressione del tumore, finchè può avvenire un'adesione completa, restando una leggiera protuberanza, una disuguaglianza di superficie poco notevole.

Caput succedaneum.

Spesso si chiama, con poca proprietà, cefalematoma esterno una lesione che non è un cefalematoma, ma un infiltramento delle parti molli di siero e sangue. Vuol dire che per le primipare specialmente, e nei feti a grossa testa, succede dietro il travaglio del parto un'infiltrazione di siero e sangue delle parti molli del cranio. Ma questa lesione la quale è molto frequente—molto più ancora del cefalematoma—è superficiale, al di sopra della cuffia aponevrotica; mentre il cefalematoma è sotto periostale, ossia profondo.

Cefalematoma interno.

Cose simili al cefalematoma esterno, avvengono nel cefalematoma interno. L'emorragia avviene tra il tavolato interno del cranio e la dura madre. Pel resto succede quanto abbiamo veduto nel cefalematoma esterno.

Ematoma della dura madre.

È un ematoma che di frequente si trova in individui che in vita hanno incominciato a soffrire, ed hanno per lungo tempo sofferto cefalea, e poi sono passati ad un forte abbassamento istantaneo delle facoltà cerebrali. Allora si trovano delle lesioni della dura madre che rassomigliano per molti punti a quelle del cefalematoma esterno. La faccia interna della dura madre — anche qui frequentemente in corrispondenza della regione parietale — presenta delle sovrapposizioni sanguinolente chiuse in una membrana di apparenza cistica, anzi per molto tempo considerata come cisti.

Vi è stato un tempo in cui si pensò che in questi processi l'emorragia fosse il fatto primitivo, e che la formazione delle membrane venisse dopo per organizzazione. Ora però si sa la genesi di questa lesione, e si conosce che il più delle volte precede un processo infiammativo cronico della faccia interna della dura madre, sicchè si formano degli strati connettivali riccamente vascolarizzati, con vasi di caratteri embrionali, cioè larghi, a pareti sottili ed a corta divisione. In breve, precede una pachimeningite vascolosa. Ciò tanto più facilmente, in quanto la faccia interna della dura madre è ricca di vasi piccoli, mentre nell'esterna corrono quelli di più grosso calibro.

Dopo formatosi questo connettivo pel processo infiammativo cronico, la dura madre è già ispessita. Indi succede la rottura dei vasi e le emorragie, frequentemente in individui molto eccitabili, specialmente in donne sensibili. Forse le condizioni cardiache per l'azione nervosa potranno avervi influenza. Certo è che il sangue emorragico diviene stimolo e da questo momento comincia la formazione di nuovo connettivo, di nuova membrana vascolarizzata, che alla sua volta può dare una seconda emorragia, e così via. Sicchè ogni nuovo attacco è segnato da nuova emorragia e da formazione di nuova membrana, e nella sezione si possono trovare fino a sei od otto membrane.

Come si vede, in questi casi il processo infiammativo precede all'emorragia. La quale talvolta può essere così abbondante da produrre la morte istantanea. Il sangue riempie il sacco aracnoideo, vi è compressione degli spazî subaracnoidali, del cervello, donde la morte.

Abbiamo parlato di un sacco aracnoideo. Occorre ricordare che la maggior parte degli anatomisti ritengono che il cervello sia coverto da tre membrane: la dura madre che fa da periostio interno, l'aracnoide, che secondo molti è una sierosa, di cui un foglietto tapezza com'epitelio la faccia interna della dura madre, e l'altro riveste il cervello, ma però essendo in rapporto colla pia meninge; e poi la pia madre, la quale accompagna i vasi e s'infossa tra le circonvoluzioni cerebrali. L'aracnoide non segue dappertutto la pia madre; ma, passando sulle cime delle circonvoluzioni cerebrali, senza infossarsi tra loro come fa la pia madre, lascia degli spazi vuoti triangolari, spazi subaracnoidali, che comunicano tra loro e col quarto ventricolo, e contengono una parte del liquido cerebro-spinale. Per coloro che pensano in tal modo, il principio dei sacchi chiusi delle sierose non è leso, o sotto questo rapporto abbiamo detto che l'emorragia nell'ematoma della dura madre può riempire tutto il sacco aracnoidale. Ma ora vi è chi considera pia madre ed aracnoide come una sola membrana, e perciò come due le membrane che rivestono il cervello. L'ematoma della dura madre è diverso delle emorragie meningee, le quali più frequentemente avvengono dalle vene della pia madre, e quindi negli spazi subaracnoidali.

Ematomi muscolari.

Gli ematomi si trovano anche in parti esterne, esempio nei muscoli. Per un fatto traumatico un muscolo si rompe. Le due parti si contraggono, lasciando uno spazio tra le superficie di rottura che si riempie di sangue. Così nelle convulsioni, nel *delirium tremens,* nel quale ultimo è registrato un caso di rottura del bicipite brachiale.

Ordinariamente la rottura avviene nel punto dove il muscolo passa a tendine. Allora la guarigione è difficile, non per l'ematoma, che può interamente sparire; ma pel muscolo, essendo difficile il procurare l'adesione nel punto in cui è rotto. La guarigione in questo senso è più facile, quando i due punti della rottura per le relazioni anatomiche del muscolo non possono essere molto divaricati, come avviene dei muscoli retti dell'addome, la cui rottura è frequente dietro le infezioni, specialmente il tifo.

Gli ematomi muscolari possono prendere proporzioni grandissime. Lo dimostra il caso registrato di un ematoma del muscolo iliaco, per caduta dall'alto, che riempiva la cavità addominale. L'ematoma cominciava a diminuire, quando l'individuo morì. Ordinariamente in questi casi si muore perchè si desta un'infiammazione che, in tessuti infiltrati di sangue, tende sempre a finire con caratteri setticoemici — In questo punto si può ancora una volta far notare come il linguaggio nella scienza non sia sempre costante

e conseguente. Si chiama ematoma muscolare un'emorragia per rottura di un muscolo; ma non si parla punto di ematoma nella emorragia che accompagna la rottura di un osso, p. es. la frattura della tibia. Forse perchè in tal caso il fatto emorragico perde tutta l'importanza d'innanzi alla gravità della lesione ossea?

Otematoma.

Un'altra sede di ematomi è l'orecchio. La storia dell'otematoma è importante. Non anticamente, ma antichissimamente si conosceva, fin dal tempo dei Greci, quando si osservò specialmente in quegl'individui che eseguivano la ginnastica. Tanto vero che i Greci alle scolture, colle quali simboleggiarono la forza, soleano dare le orecchie sformate. Ciò si vede in Castore e Polluce ed in talune statue di Ercole.

Forse l'Inghilterra oggi potrà dare a preferenza una quantità di queste lesioni, poichè colà esiste ancora una specie di pugilato, in cui i pugni prevalentemente sono diretti alla testa, e quindi possono colpire l'orecchio. La statistica maggiore però è fornita dai manicomî — La causa più comune dell'otematoma sono i traumi. Il processo è come in altri ematomi. Invece qui è il pericondrio che si stacca e tra questo e la cartilagine avviene l'emorragia. Il distacco del periostio talvolta è così rapido che con esso si staccano pezzi di cartilagine, considerati per lungo tempo come prodotto di neoformazione. In seguito di queste lesioni talvolta si desta un processo infiammativo, che si è preso qualche volta per eresipela, e che trasforma l'orecchio in un mostruoso imbuto. Altre volte viene anche la suppurazione.

Ematoma retrouterino.

Nella piccola pelvi abbiamo un ematoma, che, dal luogo che occupa, dicesi retrouterino. Il sangue che si raccoglie nell'escavazione retto-uterina può essere effetto di mestruazione, massimamente se questa è abbondante, o se per dippiù vi è catarro cronico e stenosi delle trombe uterine. Può anche avvenire per rotture di vasi, specialmente quelli del legamento largo dell'utero. In ogni modo il coagulo colla sua presenza desta un processo infiammatorio lento e talvolta può anche organizzarsi. La vera forma però dell'ematoma retrouterino è quella che segue ad infiammazioni croniche peritoneali, similmente a quanto avviene per la dura madre. La parete posteriore dell'utero s'infiamma, si formano membrane e vasi nuovi; indi emorragie, e così di seguito. Talvolta è tanto l'ematoma, che tutta l'escavazione retto-uterina si chiude in sopra, ed il sangue forma un tumore sporgente nel perineo e di difficilissima diagnosi, quando s'ignorassero questi processi.

Ematoma poliposo dell'utero, o polipo fibrinoso.

Una lesione che ha pure la sua importanza, per cui merita di esser discussa, è l'ematoma poliposo dell'utero, o polipo fibrinoso.

Abbiamo veduto come la parola polipo non esprima la natura, ma la forma di un tumore, il quale del resto potrà essere un cancro, un sarcoma, un fibroma, un lipoma, un mioma ecc. Tra i diversi polipi dell'utero vi è il così detto polipo fibrinoso, o ematoma poliposo, ch'è importante a conoscersi.

Quale n'è la genesi, e quale il processo onde si forma? Il polipo fibrinoso è un tumore emorragico. In certe condizioni, che or ora diremo, avvengono emorragie uterine. La fibrina del sangue coagula e si attacca ad un punto dell'utero. In simili condizioni l'utero per ordinario non era interamente sano, quando è avvenuta l'emorragia; ma vi era un punto dove condizioni speciali rendeano facile la rottura dei vasi. Queste condizioni sono più ordinariamente: o una vascolarizzazione anormale, mestruazioni profuse o ripetute; ovvero residui di placenta, spesso uterina, qualche volta anche fetale, nell'utero. Sicchè allora resta un punto dove la superficie è ruvida e nel quale la fibrina coagula e si attacca facilmente.

Dopo ciò può sopraggiungere qualche cosa di simile di ciò che succede nel trombo. Dalla parete dell'utero si possono alzare delle strade connettivali che s'introducono nel sangue coagulato e gli dànno maggiore solidità.

Intanto, frequentemente l'emorragia continua, l'utero si distende, s'ingrandisce. Prescindendo dalle conseguenze che possono venirne, lo studio e le nozioni su quest'alterazione sono importanti anche dal lato diagnostico. Nè si può esser sicuri di poter sempre diagnosticare il polipo fibrinoso, quando non si seguisse l'evoluzione e non s'investigassero i precedenti dell'emorragia. Anche qui l'emorragia che costituisce l'ematoma—similmente che nell'ematoma retrouterino, e della dura madre — non è il primo fatto; ma precede un'alterazione uterina, cronica ordinariamente.

Quando il polipo fibrinoso per ragione di terapia si strappa, può avvenirne emorragia, che non sarà dell'ematoma poliposo, ma del punto in cui è inserito. Ciò non sempre, perchè altre volte può strapparsi impunemente; anzi qualche volta, per una metamorfosi regressiva nel punto d'inserzione, il polipo fibrinoso si stacca, resta libero nella cavità dell'utero e può anche esserne espulso senza l'intervento della chirurgia.

Gli ematomi in alcuni casi si trovano circondati da cisti, ma cisti neoformate. Altre volte sono costituiti da infiltramento dei tessuti preesistenti. Altre volte infine sono raccolte di sangue in cavità preesistenti, come l'ematoma retrouterino. Una classifica che dovesse farsi, dovrebbe ispirarsi a queste tre divisioni. Il vero tipo

dell'ematoma però è quello che segue a processi cronici infiammativi con neoformazione di vasi. Degli ematomi misti, e degli ematomi in altri tumori, e di altre cose riguardanti gli ematomi in generale, diremo altrove.

2.ª CLASSE—Tumori per aumento di trasudamento ed essudazione.

CAPITOLO VI.

Idrocele.

Questa classe seconda di tumori per ordinario è di quei luoghi, dove normalmente esistono cavità preformate con piccole quantità di liquido che permettono il contatto ed il libero scorrimento delle pareti di queste cavità. Non è necessario di dire che simili cavità sono per lo più le sierose, nelle quali la quantità di liquido è variabile, ma sempre piccola. Nella pleura fisiologicamente è minima, di poche gocce; meno ancora è nel peritoneo. Piccola, fisiologicamente, nella vaginale del testicolo, ch'è anche peritoneo. In questa molte condizioni possono farla aumentare da formare un tumore, l'IDROCELE.

A prima vista l'importanza di questa lesione non appare punto; o si mostra meno di quella ch'è. Ma è vero che niente è più facile che confondere nella pratica un idrocele semplice, un idrocele ernioso, un idrocele cistico, e perfino un ematocele od un sarcocele — Ciò che si riferisce all'idrocele bisogna dunque discuterlo, almeno nelle forme più ordinarie.

1. Idrocele semplice, o congenito.

L'idrocele più semplice è quello che avviene a processo vaginale pervio. Quando il testicolo dal lato della colonna vertebrale, dove si è sviluppato dal corpo di Wolff, scende tirato dal gubernacolo di Hunter, nello scroto, il peritoneo che, non tutto, ma per massima parte, lo ricovre e vi aderisce, lo segue, formando una cavità la quale comunica coll'addome per mezzo del processo vaginale. — Dopo che il testicolo è già nello scroto il processo vaginale normalmente deve chiudersi, e ridursi ad un sottilissimo filo connettivale — *ligula* — che ha un estremo nello interno della cavità addominale e propriamente nella fovea inguinale esterna, ed un altro nello scroto, propriamente sopra il foglietto viscerale della tunica vaginale propria del testicolo. Se questo processo vaginale non si chiude, la comunicazione tra cavità della tunica vaginale

e addome continua, ed è allora che, se si forma del liquido nella cavità peritoneale, può scendere attraverso il canale inguinale nella cavità vaginale e costituire così l'*idrocele semplice*, *congenito*.

2. Idrocele acquisito.

La forma precedente dell'idrocele non è unica. Ve ne sono altre, per esempio l'idrocele acquisito. Quel processo vaginale che nell'idrocele congenito era pervio; nell'acquisito si chiude, e regolarmente si trasforma in *ligula*. Sicchè esiste la sola cavità vaginale, senza comunicazione coll'addome. Per lo più in seguito di processi blenorragici diffusi sull'epididimo e testicolo, la vaginale propria, irritata, versa un liquido, semplice nella forma più ordinaria, che produce un tumore. Il liquido di un idrocele semplice ha caratteri particolari. Differisce da un semplice trasudato. Contiene molto fibrinogene, e se si lascia all'aria libera può coagulare successivamente a sottilissimi strati. Può coagulare pure aggiungendovi emocristallina, corpuscoli rossi del sangue; e, come si vede, ha molte qualità che lo avvicinano più ad un essudato che ad un trasudato.

Quando il processo di formazione dell'idrocele non è conseguenza di una forte irritazione; allorchè la periorchite non è molto gagliarda, quale suole essere nei processi sifilitici, nell'orchite gommosa, la tunica vaginale non è molto ispessita. Che anzi è distesa ed assottigliata. Ma spesso le condizioni sono inverse, e se il processo o è intenso, o dura molto, la tunica vaginale s'ispessisce fino a più millimetri. L'ispessimento può esser solamente fibroso; ma altre volte può essere anche cartilagineo, fino alla formazione di vere placche cartilaginee, ordinariamente aderenti, ma che possono anche divenire libere e formare dei corpi mobili — Nè l'*idatide di* Morgagni, avanzo del corpo di Wolff, nè quell'altra appendice ch'è il *vase aberrante* di Haller, formano i corpi mobili dell'idrocele. Di questi corpi mobili il punto di partenza sono alcune produzioni tutte nuove che possono arrivare fino alla calcificazione ed ossificazione. Nascono come piccole protuberanze; si peduncolano. Poi possono subire una torsione nel peduncolo fino a staccarsi e cadere nella cavità della vaginale, e — ciò ch' è meraviglioso — una volta caduti possono anche decalcificare, se erano calcificati, e divenire morbidi — Sembra che il liquido dell'idrocele, specialmente quando è prodotto da un processo irritativo, possa influire sulla decalcificazione dei corpi mobili.

Comunemente i corpi mobili, qualunque sia la loro natura, sono piccoli e multipli. Sempre conseguenza di periorchite prolifera, possono arrivare fino al volume di una piccola noce, e perfino ossificare.

Altri due esiti di questo processo sono: la trasformazione in cartilagine, e la calcificazione di tutta la tunica vaginale. Non sappiamo

quali condizioni si richiedano perchè avvenga la trasformazione cartilaginea di questa tunica; ma sappiamo però che avviene, sebbene raramente. Quello stesso processo che, circoscritto, avea dato un corpo mobile cartilagineo, ora, diffuso, trasforma in cartilagine tutta la tunica vaginale. Che cosa ha influito per questo esito? È ciò che ignoriamo. Ed ignoriamo pure perchè in altri casi non solo avviene questo, ma una vera calcificazione della tunica vaginale.

Dopo ciò, qual meraviglia se gli stessi rimedî, gl'identici mezzi terapeutici non rispondono sempre nello stesso modo? Spesso non bisogna accusare la terapia d'insufficienza; ma meglio consultare le condizioni patologiche, cui si debbono proporzionare i mezzi terapeutici. È certo che le iniezioni di tintura di iodo, che in molti casi fanno trionfare dell'idrocele, non riusciranno a nulla, quando la tunica vaginale fosse trasformata in cartilagine. O, se debbono produrre un effetto, non sarà quello che a torto si spera; ma invece tali fatti che possono finire in una setticoemia — Le semplici iniezioni di tintura di iodo — ed anche la semplice punzione o la iniezione di liquidi leggermente irritanti — autorizzano a sperare, quando la tunica vaginale è poco alterata, poco ispessita e manca la trasformazione in cartilagine. — Ma quale mezzo terapeutico, allorchè la tunica vaginale è calcificata? Forse, se uno ne resta, è un mezzo radicale, quando un mezzo terapeutico è richiesto.

3. Idrocele cistico.

Alcune volte il processo vaginale si chiude nella sua estremità che tocca il testicolo, e si chiude pure in quella che sta nella fovea esterna inguinale, nell' addome. Il tratto lungo questi due punti, quello cioè che percorre il canale inguinale, resta aperto. Ciò può succedere e restare inosservato, nè richiedere cura alcuna. Ma, posto che avvenga un'irritazione in questo processo vaginale, così modificato, posto cioè che venga per qualunque causa questa peritonite circoscritta al canale inguinale, si formerà del liquido un tumore più o meno grande. Questo è l'*idrocele cistico*. Gli è anche possibile che oltre i due punti di obliterazione avvengano altri punti di restringimento lungo il tratto compreso nel canale inguinale, ed allora si avrà l'*idrocele a rosario o a monile*.

4. Idrocele ernioso.

Che un'ernia possa formarsi lungo il processo vaginale non obliterato, è risaputo. È l'ernia congenita. Quando però si è formata la *ligula*, può avvenire che si formi un'ernia. Allora sacco erniario e ligula staranno uno a lato dell'altra. L'ernia, specialmente se il colletto del sacco è largo abbastanza, può tirarsi nell'addome; restando il solo sacco nel canale inguinale. Sia che il collo resti

aperto, sia che si chiuda, nell'uno e nell'altro caso nell'interno del sacco, per processo irritativo, si può formare del liquido. Allora si forma un tumore lungo il canale inguinale e si ha l'*idrocele ernioso.*

Delle altre lesioni che hanno qualche carattere di comune coll'idrocele, con cui si possono confondere, diremo in altri luoghi.

CAPITOLO VII.

Idrorachie.

La quantità del liquido cerebro-spinale può subire delle variazioni, sia per cause fisiologiche, e molto più per cause patologiche. Normalmente il volume del liquido de'ventricoli medi e laterali cambia in ciascun atto respiratorio, nel senso che cambiano le relazioni di quantità tra il liquido del cervello e quello del midollo spinale. Sicchè la respirazione, anche come funzione fisiologica, ne'suoi diversi momenti, è causa di variazione del liquido cerebro-spinale. Tali variazioni sono, non pure tra certi limiti fisiologici nell'adulto, ma anche nel feto, nel neonato e nell'età senile. Nel feto e nel neonato il liquido cerebro-spinale è maggiore di quello che non sia nell'adulto. Nell'età senile aumenta pure, specialmente quando il restringimento del cranio non vada di pari passo coll'impicciolimento del cervello. Nell'età senile il cervello diminuisce di volume — non certamente per infiammazioni croniche, non per encefalite interstiziale, come si vede di frequente ne'manicomi — ma per semplice atrofia. Se con questa diminuzione di volume non coincide l'abbassamento delle pareti del cranio avviene un relativo aumento del liquido cerebro-spinale, ciò che dicesi idrocefalo *ex vacuo.* Si vede dunque che, senza tener conto degli aumenti e delle diminuzioni di liquido cerebro-spinale per gli atti respiratori, le condizioni e le epoche della vita fisiologica che possono indurre eguali variazioni, sono diverse — Ma molto più grande è il numero delle condizioni patologiche.

Sovente l'aumento del liquido cerebro-spinale non appare allo esterno, nel senso che le ossee pareti del cranio lo nascondono. Allora, la cosa sembra meno importante da un lato, in quanto il liquido aumentato non forma un tumore che possa cadere nel campo della discussione chirurgica. Ma però, riguardo a processo, questo caso è lo stesso di quello che si presenta come tumore lungo la colonna vertebrale.

L'aumento di liquido cerebro-spinale nel cervello dicesi *idrocefalo.* L'idrocefalo si distingue in interno ed esterno. Allorchè il liquido aumenta ne' ventricoli medi e laterali, o nel quarto ven-

tricolo, si dice idrocefalo interno. Idrocefalo esterno è poi quando aumenta nel sacco aracnoideo.

Nell'idrocefalo interno si distingue poi una forma interna ed una esterna. La forma interna dell'idrocefalo interno è quando il liquido prevalentemente è in aumento ne'ventricoli. La forma esterna invece è quando aumenta a preferenza negli spazi subaracnoidali. Pare impossibile che possa esservi un aumento maggiore di liquido cerebro-spinale ne'ventricoli più che negli spazi subaracnoidali, o viceversa, quando si sa che ventricoli e spazi subaracnoidali comunicano tra loro. Ma pure è innegabile che in alcuni casi sono i ventricoli che a preferenza si trovano pieni di liquido; mentre in altri processi l' aumento maggiore è negli spazi subaracnoidali.

L'idrocefalo esterno da molti è negato. Ciò perchè, dovendo avvenire nel sacco aracnoideo, e non essendo da tutti riconosciuto questo sacco, coloro che lo negano, negano anche l'idrocefalo. Tra molti classici autori che negano ed altri, non meno autorevoli, che affermano l'esistenza del sacco aracnoidale, e quindi dell'idrocefalo esterno, è difficile pronunziarsi. In certe anomalie congenite, dice il Prof. Schrön — come la microcefalia, una forma di acefalia ec. — l'idrocefalo esterno esiste. Ma non è men vero che per inganno spesse volte si sia anche descritto negli adulti; perchè nello stesso modo che esistono gli ematomi della dura madre, vi sono pure gl'igromi, veri sacchi cistici nella faccia inferiore di questa meninge. Ora, se avviene che una di queste produzioni si rompe, si può credere che sia liquido dell'idrocefalo esterno quello che ne esce. Lo stesso Virchow in un'autopsia credè di trattarsi di un idrocefalo esterno; ma esaminata bene la faccia interna della dura madre, vi scorse i residui dell'igroma cistico ferito, il cui contenuto avea mentito l'idrocefalo esterno.

Nè questo è tutto. In certi processi infiammativi si sviluppa lo edema vescicolare della pia madre ed aracnoidea. Si formano allora delle membrane sottilissime, le quali limitano delle quantità di liquido che possono in qualche caso per inganno far pensare ad un idrocefalo esterno. Perciò, solo tra quanto abbiamo detto si possono limitare le quistioni sull' idrocefalo esterno.

Molto più evidente e semplice è il processo, quando avviene in cavità perfettamente chiuse. Nel cervello, oltre il quarto ventricolo, abbiamo quello del setto pellucido, che non ha nessuna comunicazione cogli altri. Ora, un processo irritativo vi può determinare un versamento di liquido, una dilatazione e per conseguenza una forma di tumore di apparenza cistica. In questo caso il tumore è chiaro.

Alcune altre volte dietro processi cronici possono avvenire delle chiusure parziali nei ventricoli del cervello con formazione conse-

cutiva di tumori di apparenza cistica. Così alcune occlusioni nel corno posteriore dei ventricoli laterali, con consecutivo versamento liquido, dànno luogo a sviluppo di tumori che sembrano cisti indipendenti dal ventricolo, ma le quali però dapprincipio vi erano più evidentemente in comunicazione. Parimenti le estroflessioni del quarto ventricolo dànno forme di tumori, dapprima in relazione con la cavità ventricolare, e poi in seguito indipendenti — In breve, esistono idrocefali totali e parziali, e questi talvolta tanto indipendenti da ogni relazione con cavità preesistenti nel cervello, da sembrare vere cisti.

Tutto ciò anche nel midollo spinale. Il canale centrale del midollo spinale comunica col quarto ventricolo. Si prolunga per quasi tutto il midollo, non essendo più costatabile a due dita trasverse al di sopra del filo terminale. Ha forma rombica; è rivestito da epitelio cilindrico con piccole appendici, forse ciglia vibratili. A causa di processi infiammativi, che ordinariamente cominciano nella vita fetale, in taluni punti il canale centrale si chiude, e per conseguenza, avvenuti dei versamenti di liquido, debbono succedere delle dilatazioni. Questo processo può avvenire in un punto solo; ma può ripetersi in più punti, dando origine a tante dilatazioni, quanti ha prodotti restringimenti. Allora il midollo spinale prende forma di rosario. — In generale la conseguenza più ordinaria sarà la compressione, non sempre fatale, specialmente quando la lesione non è molto grave; o, se grave, il processo si arresta ad un certo punto.

Tutto questo che abbiamo descritto non esce mai dai limiti del cervello e del midollo spinale, nè si mostra come tumore esterno che possa interessare la chirurgia. Ma vi sono casi in cui questi stessi processi si mostrano all'esterno come veri tumori sui quali la mano del chirurgo non sempre può cadere impunemente. Intendiamo il caso delle IDRORACHIE.

I luoghi prediletti delle idrorachie, per ordine di frequenza sono: la regione sacrale o coccigea *(idrorachia sacrale e coccigea)*; la dorsale e cervicale *(idrorachia dorsale e cervicale)*; la occipitale *(idrorachia occipitale)*; la frontale *(idrorachia frontale)*; il palato *(idrorachia palatina*, la quale si mostra nel cavo orale, ma esce per la base del cranio).

Idrorachia sacrale o coccigea.

Vi è una fase dello sviluppo embrionale in cui il midollo spinale riempie interamente il canale vertebrale; sicchè la parte terminale del midollo tocca il fondo del canale vertebrale. Ben presto, nella stessa vita intrauterina, queste relazioni si perdono; non perchè il midollo spinale si ritiri, siccome con impropria espressione si dice; ma perchè lo sviluppo del midollo spinale si arre-

sta o va lento, mentre quello del canale vertebrale continua. Ora, se durante questa naturale evoluzione sopraggiunge un processo infiammativo, nascono varie forme di alterazioni congenite, il cui studio è grandemente importante.

Una lesione d'importanza è l'idrorachia interna, la quale consiste in una dilatazione ad ampolla della porzione terminale del midollo spinale. Cioè il midollo spinale non finisce col filo terminale, ma dilatato, rigonfio a modo di ampolla. Questa lesione, che si è detta altravolta *idromielocele*, anche nella sua forma più semplice, è abbastanza grave.

In altri casi non esiste la dilatazione ad ampolla, ma la parte terminale del midollo spinale è aderente alla pia madre, ed aracnoidea, sulle quali si spandono i nervi spinali. Allora all'esterno, per lo più nella regione sacrale o coccigea, si presenta un tumore con una depressione centrale, alla quale corrispondo una piccola cicatrice.—Se si taglia perpendicolarmente su questo tumore, ecco quel che si osserva. La depressione centrale del tumore corrisponde all'inserzione del filo terminale del midollo spinale, il quale si fissa in una piccola cicatrice di questa borsa che corrisponde all'esterno della colonna vertebrale. I nervi sacrali poi, non pure arrivano alla parete interna di questo sacco che fa tumore, ma alcuni ritornano, escono pei forami sacrali, e usciti, talvolta formano pure il ganglio. Il sacco poi ha questa composizione dall'interno all'esterno. Contiene un liquido sieroso, più torbido del liquido cerebro-spinale; e, nella parete, l'espansione dei fili nervosi ricoverti dalla pia meninge. Poi, venendo in fuori: l'aracnoidea, la dura madre, le aponevrosi, fasce, muscoli, tessuto sottocutaneo — talvolta mixomatoso o lipomatoso — ed infine la pelle che mostra nel centro una leggiera depressione.

Vi è pure un' altra forma d'idrorachia, quella dell'*idrorachia esterna*. Nel tumore allora non va compreso nè il midollo spinale nè la pia madre. La lesione si circoscrive alla sola dura madre ed all'aracnoide, che coi tessuti esterni formano il sacco del tumore. Questo allora può comunicare col sacco aracnoideo mercè una piccola apertura, ovvero esserne indipendente, non essendovi forame di comunicazione. È in questo ultimo caso che si possono avere guarigioni, anche coll'iniezione di tintura di iodo o di altro liquido irritante nel tumore, e sono questi poi i successi che seducono e spingono a praticare una cura identica in quegli altri casi, ancora più numerosi, in cui, per la comunicazione tra tumore e sacco aracnoideo, la meningite purulenta suol'essere l'esito più comune.—Forse il carattere differenziale più chiaro tra la forma interna e l'esterna d'idrorachia si può trovare nella depressione centrale del tumore. Dal punto di vista della terapia non ci è dubbio che sono casi più favorevoli quelli in cui la depressione centrale manca.

I sacchi cistici che formano il tumore nelle idrorachie possono uscire da aperture preesistenti; ma ordinariamente nelle idrorachie sacrali o coccigee non sono i fori vertebrali che loro dànno uscita. Più frequentemente è la spina bifida che dà passaggio al tumore; nè è necessario che la fessura sia posteriore, potendo anch'essere anteriore, come non mancano casi in cui il sacco dell'idrorachia si sviluppa in avanti, nel piccolo bacino.

Idrorachie cervicali e dorsali.

Più rare delle precedenti idrorachie sacrococcigee, ma più pericolose; perchè quasi sempre vi è la partecipazione del midollo spinale coll'espansione dei nervi sul sacco. Pel resto il processo è lo stesso.

Idrorachie occipitali.

Il tumore per lo più esce dalla spina occipitale; talvolta anche tra l'atlante e l'occipite. In un caso d'idrorachia, osservato da Schrön, il tumore avea la grossezza di un'arancia; coverto da cute poco sottile e con peli. Vi era una tensione considerevole, e comunque duro, cedeva a leggiere pressioni. Una data pressione produceva coma. Più forte ancora, convulsioni. Diciott'ore dopo una iniezione l'individuo era morto, e l'autopsia dimostrò la comunicazione del tumore col sacco aracnoideo. Nessuna espansione nervosa nel tumore.

Idrorachia frontale

È pure importante. Il luogo ond'esce il tumore è per lo più tra il frontale e le ossa nasali.

Idrorachia palatina.

In questa forma il tumore viene fuori per la bocca, ma la radice arriva ed esce per la base del cranio. Nessuna diversità di processo colle altre idrorachie.

In conchiusione, nello stesso modo che in altri siti, in cui abbiamo sierose e membrane segreganti, nelle membrane del cervello possono avvenire processi irritativi cronici che producono trasudamenti ed essudazioni, le quali, circondate da membrane, o limitate da tessuti, prendono aspetto di sacchi cistici.

Intanto, per queste alterazioni vi sono stati coloro che hanno dato maggior peso alla perforazione delle parti dure, e quindi hanno controsegnato questi processi riferendosi all'idea di ernia, ed hanno detto ernia cerebrale, spinale, encefalocele ec. Ora invece si dà più peso al processo interno, il quale ordinariamente comincia nella vita fetale per aderenza tra il feto e la placenta o l'amnios, come

dimostrano diversi proparati del Museo di Berlino. Non si parla più di ernie dunque, ma d'idrorachie.

Questo per quanto può bastare ad illustrare almeno la genesi delle idrorachie. S'intende che le varietà sono moltissime.

CAPITOLO VIII.

Igromi.

Gl'igromi nascono per processi irritativi, o la loro sede prediletta sono le borse mucose e le guaine dei tendini. Con poca proprietà gl'*igromi* si sono detti anche *gangli.*

Che cosa sono intanto le borse mucose e le guaine dei tendini? Ognuno conosce quelle piccole appendici, che per lo più si trovano in vicinanza e molte volte in comunicazione collo articolazioni, cioè quelle piccole cavità rivestite da epitelio pavimentoso e contenenti poca quantità di un liquido che molto rassomiglia al liquido sinoviale.

Nello stesso modo ch'è incostante la comunicazione delle borse mucose colle articolazioni, così pure n'è incostante la struttura, la sede, e la loro esistenza in certi luoghi. Così, prendendo per esempio il ginocchio, si vede che alcune volte esiste una sola borsa mucosa, soprapatellare, la quale può essere piccola o grande. Altre volte n'esiste una seconda ch'è profonda, o qualche volta tra queste due è una terza che sta tra la superficiale e la profonda. Quando però queste borse siano in numero maggiore di una, possono comunicare tra loro, od essere indipendenti l'una dall'altra.

Ma, come abbiamo notato, questa incostanza è anche nella struttura anatomica. Vi sono borse molto spesse, tantocchè vi si descrivono due strati: uno esterno fibroso, ed uno interno sottile, che tapezza la cavità. Alcune altre volte le pareti di una borsa mucosa sono estremamente sottili, e ad altre infine manca la parte interna sottile, sicchè sembra un semplice vuoto e niente altro.

Quanto poi a formazione, è conosciuto che le borse mucose non sono in rapporto costante ed immediato collo sviluppo embrionale, perchè molte di esse si formano durante la vita adulta. Tanto vero che, se abbiamo un punto di energica funzione muscolare, non solamente i tubercoli ossei d'inserzione si fanno più pronunziati; ma in corrispondenza di essi si formano delle borse mucose. Una frattura che dà luogo a pseudartrosi, ovvero anche una semplice frattura a becco di flauto con sporgenza di un frammento, è causa di formazione di una borsa mucosa, o nel luogo della pseudartrosi, o tra la punta del frammento sporgente ed i tessuti

che la ricovrono. Questo anche noi casi di piede equino, nelle deviazioni della colonna vertebrale ec.

Dopo ciò si comprende quanto sia difficile di poter dire se un igroma dipenda da una borsa mucosa fisiologica, ovvero da una formata per influenze accidentali.

Gl'igromi formano una lesione conosciuta fin dai tempi più antichi. Non già che gli autori di quei tempi li descrivessero nella loro natura e struttura; ma bensì li descrissero per la forma. La descrizione della genesi degl'igromi fu possibile solo dal momento che si conobbero e descrissero le borse mucose. Purtuttavia non è a credere che una tale conoscenza avesse allontanato tutte le quistioni sul proposito, che anzi esse sono state molte e lunghe— In generale, cinque teoriche esistono sulla formazione degl'igromi. Alcuni li hanno considerati come idropisie; altri come rotture sottocutanee di una borsa mucosa; altri come ernie; altri come formazioni follicolari, ed altri infine come cisti di neoformazione. Vediamo in breve queste teoriche, giacchè anche quì è possibile che in qualcuna vi sia il lato vero ed il falso.

In certi casi sembra che, senza fatti irritativi, e con la rassomiglianza del liquido dell'igroma a quello delle idropisie, si possa ammettere che si tratti di una semplice idropisia. È possibile. Così in vicinanza immediata del ligamento del carpo nella regione volare e presso i tendini dei flessori qualche volta si formano degl'igromi. La storia non vi registra fatti infiammativi, nè vi sono fenomeni attuali che li facciano sospettare. La membrana dell'igroma per di più è sottilissima ed il contenuto limpido, come nei processi idropici, o tutto al più come in quelli leggermente irritativi.

Notiamo però che nei casi in cui il processo irritativo è leggiero, si dice che non esiste; nè per vero abbiamo un mezzo per misurare il grado oltre il quale dal processo irritativo si passa all'infiammativo. È certo che il processo irritativo che si giudica dalla mitezza del risentimento locale, dalla poca reazione dei tessuti, o dalla formazione dei prodotti liquidi di una certa natura, non cessa di essere un'infiammazione leggiera, forse il più piccolo grado di un tal processo. Quando tutto dunque sembra di deporre a favore di un processo idropico per l'igroma, crediamo che vi entri sempre un processo irritativo.

La genesi dell'igroma per rottura sottocutanea di una borsa mucosa è da escludersi. Secondo questa teorica si ammetterebbe che la rottura sottocutanea di una borsa mucosa potesse generare un igroma. Ciò per lo meno è in contraddizione colla pratica. Si conosce invece che uno dei mezzi terapeutici, cui spesso si ricorre e con ottimi risultati, è la rottura sottocutanea dell'igroma. Allora non si fa che diffondere il liquido dell'igroma in una rete che è capace di riassorbirlo, e forse molte cisti sarebbero guaribili, se

si potesse per ciascuna creare una rete di linfatici proporzionata. Perciò escludiamo la genesi per rottura sottocutanea.

Una genesi possibile è quella dell'ernia delle borse mucose. Le borse mucose ordinariamente non sono semplici, ma moltiloculari, anzi spesso con appendici multiple. Ora, non sarebbe impossibile che una di queste appendici potesse perforare i tessuti che la circondano e svilupparsi in un altro punto, rendendosi a poco a poco indipendente dalla borsa mucosa cui apparteneva. Ciò tantoppiù in vista di alcune considerazioni anatomiche. Già si conosce che presso le articolazioni esistono apparati fibrosi i quali sono abbastanza resistenti. Attorno a questi poi vengono muscoli, tessuti adiposi ec., i quali sono meno resistenti. Non è impossibile che un'appendice di una borsa mucosa, attraversato uno strato fibroso, venga da questo strozzata a poco a poco, mentre si sviluppa dall'altro lato in mezzo ad un tessuto adiposo poco resistente, nel quale dopo qualche tempo si trova libera per formare un igroma. Questa genesi di cisti igromatosa non diciamo che sia frequente ma possibile.

In vista di alcune formazioni follicolari dietro sinoviti croniche, specialmente delle grandi articolazioni, si è creduto che un igroma potesse formarsi per sviluppo ulteriore di queste produzioni. L'è questa un'opinione che non si può nè difendere nè confutare, in quanto nessuno ha potuto finora seguire lo sviluppo ulteriore di simili formazioni follicolari. E poi, produzioni simili che nascono nella faccia interna della capsula sinoviale dovrebbero svilupparsi più nell'interno che di fuori all'articolazione. Gl'igromi invece ordinariamente crescono più in fuori. I veri igromi sono extrarticolari; e per quanto è vero che possono perfino determinare l'usura di un'intera articolazione, non è men vero che si generano fuori di essa.

Infine si è detto, che nello stesso modo come in un luogo per cause accidentali si può formare una borsa mucosa, così vi si può formare un igroma. Contro di ciò non si può opporre niente, e crediamo sia ammissibile. È certo però che la maggior parte degli igromi prende punto di partenza da borse mucose preesistenti.

Nelle diverse forme degl'igromi abbiamo: *l'igroma semplice*, *il villoso*, *il prolifero*, *l'ematico*, *il purulento*. Queste differenze sono tutte anatomiche e si possono ritenere.

In un caso la membrana dell'igroma internamente è liscia; ha la struttura di una membrana limitante di una borsa mucosa. Può presentare varietà nel senso che ora è più, ora meno spessa, fino a non potersi più riconoscere come membrana di borsa mucosa.

Nei paesi freddi, in cui le donne ginocchioni lavano spesso il pavimento di legno delle stanze, è comune l'igroma soprapatellare. In Inghilterra questo igroma è così comune che riceve un

nome speciale. Ora, in uno di quest'igromi si possono presentare tutte le varietà che abbiamo annoverato. Dapprincipio ci sono i soli fatti irritativi; leggero dolore ed arrossimento, aumento di produzione di liquido nella borsa mucosa, la quale può o non essere in comunicazione coll'articolazione. Quando v'è in comunicazione, fortunatamente lo stesso processo irritativo talvolta chiude il forame di comunicazione, altrimenti si avrebbero a temere i fatti della sinovite.

Non mancano i casi però in cui il processo irritativo arriva fino all'infiammazione e questa alla suppurazione e formazione di ascesso. Se però l'igroma non passa al processo infiammativo, nell'interno della cavità si possono formare alcune piccole appendici, a modo di villi (*igroma villoso*) che a torto si sono creduti simili a quelle che nelle articolazioni si dicono *glandole di* Havers.

Queste appendici possono essere in grande quantità e divenire libere nella cavità dell'igroma. Allora a centinaia prodotte, prendono l'aspetto di granuli, come se fosse del riso cotto. Questo è l'*igroma prolifero*.

Si agita ancora la quistione della possibilità della trasformazione della fibrina in corpi liberi nell'igroma. È impossibile di dare una risposta assoluta. Certo è che in alcuni luoghi si vede chiaramente come questi corpi non siano interamente liberi, ma aderenti alla parete da cui nascono. Più tardi poi si rendono interamente liberi. Ma però è pure certo che l'immenso numero di corpi che si trovano liberi nell'igroma, a parete interna interamente liscia, non in tutti i casi è favorevole all'idea della loro genesi dalla parete.

Finalmente alcune volte la parete dell'igroma si vascolarizza. Allora nasce una rete capillare sottilissima, la quale — come per l'ematoma della dura madre — può dare emorragia e produrre l'*igroma ematico*.

La forma purulenta dell'igroma è quando, come abbiam detto, sopravviene l'infiammazione al processo irritativo. La fase purulenta è una possibilità di tutte le forme d'igromi, anche di quello prolifero il quale può vuotarsi per suppurazione.

Per predilezione gl'igromi sono più del carpo e ginocchio. Meno frequentemente del tarso. Poi di altri luoghi dove esistono borse mucose, delle quali, più che le normali presso le articolazioni, sono disposte ad igromi quelle che si formano per cause accidentali, come nel piede equino, nelle fratture ec.

3.ª CLASSE. — Tumori per ritenzione di segreto glandolare. Cisti.

CAPITOLO IX.

Ritenzioni cutanee.

Una ritenzione glandolare può avvenire o negli acini, o nei piccoli condotti escretori, o nel condotto principale della glandola. Secondo queste diverse maniere di formazione, i fenomeni cambiano, e vedremo che non è semplice in taluni casi più che in altri d'indicare la prima genesi di un tumore da ritenzione. Vedremo che in alcuni casi il segreto glandolare ritenuto dà luogo alla formazione di un corpo solido che, arrivato nel condotto principale può generare un diverticolo, il quale in ultimo sembra di non appartenere più nè al condotto, nè alla glandola.

Le condizioni per cui un condotto glandolare si chiude sono varie. La compressione al di fuori può chiuderlo, esempio quando una parte attorno un condotto escretore s'ingrandisce. Vi sono pure i restringimenti infiammatorî dei condotti, quando cioè alcuni processi infiammativi delle pareti dànno luogo a tessuti cicatriziali. Questi stessi processi, allorchè decorrono nella faccia interna di un condotto, possono provocare distacco di epitelio ed atresia. Ed infine dei corpi esterni, che si formano o arrivano nel lume di un condotto escretore, possono anche chiuderlo. A seconda queste diverse cause dunque si distingue la compressione, l'obliterazione, l'atresia e l'ostruzione dei condotti glandolari.

Vediamo alcuni prodotti di ritenzione nelle glandole della pelle, come sarebbero: *comedone*, *miglio*, *acne*, *mollusco*, *acrochordon*, *ateroma*, *neo sebaceo* o *follicolare*.

Vi sono degli organi glandolari, di cui la segrezione è formata da elementi cellulari. Prescindendo dalle glandole sudoripare che generano lo strato corneo della cute, anche la secrezione delle glandole sebacee è formata da metamorfosi dello strato epiteliale, dei cui elementi alcuni si trasformano interamente, altri escono colla segrezione a metà trasformati, ed altri poco o per nulla.

Può avvenire che una causa qualunque, che possa esercitare compressione con chiusura del dotto di una glandola sebacea, determini una ritenzione di segrezione. L'è ciò che avviene nelle glandole sebacee per esempio in vicinanza di una cicatrice della gamba. Il tessuto di cicatrice colla sua compressione ostacola l'uscita della segrezione. Se per dippiù si aggiunge un certo grado

di stimolo irritativo diffuso alle glandole, si avrà maggior quantità di segrezione, e contemporaneamente poca o nessuna eliminazione del segreto. A secondo che questo processo si localizza nella glandola sebacea a preferenza, o nel follicolo del pelo, la lesione prende nome diverso. Se la chiusura avviene allo sbocco del pelo si forma un piccolo tumoretto, per lo più di forma ovoidale, che dicesi *comedone*. Se il processo invece si localizza nella glandola sebacea che sbocca nel pelo, allora il tumore è rotondo piuttosto, solleva la cute, e dicesi *miglio*. Tra il comedone dunque, in cui la sede della malattia è nel pelo, ed il miglio, in cui è nella glandola, non vi è differenza di processo. La differenza riguarda piuttosto la forma, l'estensione del processo, e la sua vera sede.

Se al microscopio si vede un miglio, si presenta come un corpo perlaceo, cioè formato di cellule epidermiche appiattite, disposte a strati concentrici, siccome si vede in alcuni cancri, cancroidi od epiteliomi.

Allorquando la scoverta dei parassiti segnò un nuovo passo di progresso per la patologia, non mancarono quelli che anche nel comedone vollero trovare un parassita. Non pare però che questo sia vero. Vi possono essere centinaia di comedoni in un punto, ma non per questo si arriva a trovare un solo parassita; come pure in casi di parassiti cutanei, come nell'acariasi, si trovano a migliaia gli acari, ma non per questo si trovano comedoni. Non è a dubitare che molti errori su questo riguardo possono nascere quando si tiene troppo all'apparenza grossolana delle cose. Ordinariamente i comedoni sono come piccoli vermi bianchi, con un punto scuro ad un estremo. Ciò fa sembrare che si tratti di un piccolo verme.

I comedoni si trovano frequentemente dove sono glandole sebacee e piccoli peli in gran numero (naso, guance ec.). Il miglio più particolarmente si trova nella cute del dorso, nelle palpebre, in cui costituisce una lesione speciale che va col nome di *erpes miliaris*.

Per ordinario nè il comedone nè il miglio producono fatti irritativi d' importanza. Molto raramente poi suscitano una suppurazione. Però ciò avviene specialmente in alcuni individui ed anche più frequentemente in certe regioni. Allora si desta attorno il piccolo tumoretto un'infiammazione che finisce colla suppurazione. In questo caso si ha l'*acne*, ingrandimento delle glandole, infiammazione e suppurazione a forma pustolosa. A seconda le condizioni si distingue un'*acne semplice*; ovvero l'*acne rosacea*, quando vi ha sviluppo vasale, come avviene di frequente nel naso; l'*acne indurata*, se vi è la partecipazione del connettivo con sclerosi consecutiva; l'*acne confluente*, se più focolai confluiscono tra loro ec.

Esistono altri processi di ritenzione nelle glandole sebacee, e più importanti di questi che abbiamo detto. Così il *molluscum* è

la stessa lesione in cui le glandole sono più ingrandite, da arrivare fino alla grandezza di una noce, comunque ciò non sia ordinario. Del mollusco si distingue il semplice ed il contagioso. È indubitato che esista pure questa seconda forma, come lo provano non solo le ripetizioni in diverse regioni dello stesso individuo, ma anche le trasmissioni ad altri individui. In che consista la differenza tra il mollusco contagioso ed il non contagioso, non si sa. VIRCHOW pensa che nel contagioso il condotto della glandola resti aperto e nell'altro non. Se sia questa la sola differenza, nol sappiamo. Certo che per struttura le due lesioni sono eguali. Cosichè all'esame il mollusco si presenta come un tumoretto di forma varia; con in cima una piccola apertura. È bianco più della cute, e ciò pel contenuto. Esaminato più sottilmente, si vede ch'è una glandola sebacea in cui abbiamo diversi strati. Uno strato esterno è cellulare, uno medio è di grasso, ed un altro interno, ch'è il più centrale, è fatto da zolle adipose particolari. Sembra che queste zolle siano quelle che trasmettono il contagio. Nel mollusco contagioso il condotto glandolare è abbastanza largo e l'apertura si vede anche ad occhio nudo.

Può ben avvenire che si vuoti la glandola del suo contenuto, ed allora i residui a guisa di un sacco cistico, formano un'appendice peduncolata. Con altre parole è un mollusco pendulo che prende nome di *acrochordon*. Tutte queste lesioni sono importanti per loro stesse e perchè possono divenire punto di partenza di altri processi.

Vi è un'altra forma importante ed è il *neo follicolare, o sebaceo*. Ricordiamo che non solamente il neo semplice e l' angiomatoso vi sono, ma anche il neo sebaceo, o follicolare, il quale può essere pigmentato o bianco.

Una formazione più importante e più comune è un tumore che per lo più è nel cuoio capelluto, dove può trovarsi multiplo, l'*ateroma*. Il processo è lo stesso del miglio, con questa differenza che non si arresta in un certo periodo ma va oltre, fino a creare un tumore relativamente grande. Nell'ateroma bisogna considerare diversi strati, ai quali si è data diversa importanza a seconda dei tempi. In prima uno strato più esterno, ch'è vascolarizzato, è uno strato cutaneo. Segue lo strato che si è considerato come membrana cistica, ma ch'è formato di elementi cellulari appiattiti, molto duro, molto resistente e di aspetto grigio giallastro. Al microscopio questo strato dà l'impressione di fibre concentriche; ma trattato con la potassa caustica (33 %), si vede che è formato da cellule epidermiche. Il terzo strato dell'ateroma è molle come massa poltacea, da cui il nome. In questo strato si trova alcune volte della colesterina, onde la classe dei *colesteatomi*, i quali sono gli stessi ateromi a contenuto ricco di colesterina.

Alcune volte invece il contenuto dell'ateroma è liquido, di un aspetto particolare che ha fatto dare al tumore il nome di *meliceride*, ch'è pure un ateroma.

Le forme dell'ateroma sono diverse. Ora è prominente; raramente peduncolato; ora è schiacciato. E la cute che lo covre ora aderente in tutto od in un sol punto, alla cima del tumore; ed ora libera e scorrevole su tutto il tumore. Si vede che l'ateroma riconosce la stessa genesi del comedone e del miglio. Il processo è sempre lo stesso e solo il volume cambia.

L'ateroma può peduncolarsi, ma è raro. Può anche portare usura delle ossa del cranio su cui poggia. Nella raccolta del Museo di Anatomia Patologica esiste un caso di perforazione del cranio per un ateroma che avea prodotto usura dell'osso. L'ateroma può anche vuotarsi, se si apre il suo condotto. Rare volte desta processi infiammativi, e può destare anche resipela che nel capo è pericolosa.

Infine dopo un certo grado di assorbimento l'ateroma può divenire punto di partenza di un epitelioma. È molto raro quest'esito, ma pure avviene. Vuol dire che le glandole attorno l'ateroma incominciano a risentirsi, si fanno grandi, incomincia il processo neoplastico ed infine i residui dell'ateroma in atrofia si possono anche trovare nel centro del tumore.

CAPITOLO X.

Cisti di ritenzione nell'intestino, utero, antro di Higmoro, laringe, trachea, vagina.

Processi analoghi a quelli che abbiamo studiato nella cute avvengono anche in organi ed apparati interni, dove molte volte, più che per altro, sono importanti per le conseguenze che si tirano dietro.

Premettiamo la cognizione delle cisti dalle glandole mucose, le quali ultime sono sparse a centinaia nelle membrane mucose.—In generale abbiamo diverse forme di glandole mucose, distinzione la quale è vera negli estremi, poichè del resto è anche vero che nelle glandole abbiamo tutti i gradi di passaggio dalla forma più semplice, che poco ha della glandola, alla forma determinata. Non mancano neppure i casi in cui è difficile dire a qual tipo appartenga una glandola, se sia acinosa, tubolare ec.

Negli ureteri, nella pelvi renale, nella vescica, nei canali biliari si trovano piccole introflessioni della mucosa, che non sono glandole nel vero senso, ma si dicono *cripte*. In queste il sacco che fa da glandola è poco più largo dell'apertura che lo mette in co-

municazione colla superficie della mucosa. Ora, s'intende che qui difficilmente vi potrà essere ritenzione e formazione di cisti.

Dalle cripte alla forma più complicata di glandola abbiamo tutti i gradi di passaggio. Le glandole del Galeati nella mucosa delle vie digestive sono sulla stessa forma delle cripte, cioè col fondo quasi della stessa larghezza dell'apertura. Ma però qui vi è una condizione dippiù a paragone delle cripte, per esempio, dei canali biliari, cioè che per la lunghezza della glandola la ritenzione è più facile che nelle vere cripte. Più facile è ancora in alcune glandole dello stomaco, in cui un'apertura conduce ad una cavità glandolare fatta a modo di doppio sacco; e questa faciltà di ritenzione cresce pure a misura che si va oltre, come per esempio in alcune glandole del piloro che descrivono come una doppia ansa e talvolta finiscono divise.

Quando si lascia questo tipo e si passa a strutture più complicate, cresce la faciltà della ritenzione glandolare. Così nelle glandole di Brunner, che in maggior copia si trovano nella prima porzione del duodeno, e che sono state avvicinate alle glandole acinose, anzi da qualche autore descritte come tali; ma che in realtà sono tubolari molto ramificate.

I più alti gradi di faciltà di ritenzione sono quelli in cui il condotto di una glandola è lungo, e per dippiù deve attraversare tessuti resistenti per sboccare sulla mucosa. Questa condizione è delle glandole retrotracheali, il cui condotto deve attraversare tessuti molto fibrosi che si avvicinano a tessuti cartilaginei. Il corpo di queste glandole è dietro la trachea ed il loro condotto deve passare tutta la parete posteriore di quest'organo, formata da tessuti resistenti.

Questi dettagli anatomici pur dimostrano come in diversi siti, per semplice ragione di struttura, la disposizione a formazione cistica è diversa. Più tardi esamineremo alcuni organi in cui questo fatto comunemente si riconferma.

Nelle mucose abbiamo processi di ritenzione che si possono paragonare a quelli che abbiamo studiato nella cute, con la differenza che, mentre nella cute con più difficoltà per la resistenza degli epitelî il contenuto di certe cisti di ritenzione degenera o si fa liquido, nelle mucose questa liquefazione è più facile. L'è per questo che facilmente negli ureteri, nella vescica, si formano dei piccoli tumoretti della grandezza di un acino di miglio o di canape, e che hanno un contenuto liquido per degenerazione degli elementi epiteliali. Sembra che non si tratti di un processo di degenerazione semplice, ma che vi si aggiunga un leggiero stato irritativo, causa di trasudamento. Lo stesso nello stomaco in cui abbiamo talvolta delle cisti di apparenza colloidea, contenenti una sostanza semiliquida, quasi colla, ma non vera sostanza colloidea,

di color giallastro. La genesi è nelle glandole mucose del piloro, di cui il prodotto può prender varia consistenza; e può esser anche assorbito, se da muco si muta in albuminato di soda.

Intanto esaminiamo più da vicino questi prodotti di ritenzione nei diversi organi per poter fare il paragone tra essi e quelli cutanei.

Cisti di ritenzione nell'intestino.

Ordinariamente per i processi infiammativi cronici intestinali, e più ancora dietro forme dissenteriche, si può arrivare fino ad una forma cistica poliposa.

Incominciando dalle prime alterazioni, si può trovare un semplice ingrandimento delle glandole di Galeati, con atrofia delle pareti, e talvolta confluenza di diverse glandole. Allora la glandola ingrossata forma una piccola prominenza, o più prominenze unite in una, suddivisa da setti, i quali tante volte spariscono o parzialmente o totalmente, e si forma una piccola cisti concamerata, siccome avviene in altri organi.

Questa è la forma più semplice, perchè del resto non avvengono emorragie, non vi ha significante vascolarizzazione, nè sogliono seguirne conseguenze cospicue. Ma altre volte succede quello che abbiamo visto nella cute in quelle lesioni che abbiamo detto *molloscum* ed *acrochordon*. La cisti che fa prominenza si fa grande, e se succede una forte vascolarizzazione, si trova circondata da una membrana vascolare, da uno strato vascolarizzato, prendendo la forma particolare che si denota col nome di polipo. Finchè la mucosa resta integra, non si verificherà nessun'altra alterazione; ma se avviene un'irritazione, possono seguirne infiammazioni, ulcerazioni del polipo, ed emorragie. Molte forme polipose che poi finiscono come cancro, senza dubbio manifestano due fenomeni culminanti: dolori atroci ed emorragia, la qual cosa tiene alle alterazioni che avvengono nella mucosa.

In alcuni casi la cisti si vuota del suo contenuto, le pareti si rilasciano, addossandosi l'una all'altra. Ne viene in seguito una produzione fibromatosa, un polipo fibromatoso, poco pericoloso. Quella forma di colite che dicesi poliposa è appunto per la formazione di molte di queste produzioni fibromatose, le quali nascono in gran numero, specialmente dietro dissenteria. Alle piccole cisti che si formano dapprincipio si dà nome di *idatidi*, nome di cui si è abusato, perchè mentre la prima volta fu adoperato per certi speciali tumori della palpebra che producevano lagrimazione, si è poi più tardi parlato anche d'idatidi in casi di piccole cisti. Ora, la colite poliposa — meglio colite fibromatosa — comincia con piccole cisti, cui sopravviene lo svuotamento e la produzione fibromatosa.

Cisti di ritenzione nell'utero.

Nell'utero abbiamo varie glandole, e bisogna distinguere quelle del corpo, quelle della porzione cervicale, e quelle del collo.

Nel corpo dell'utero la mucosa è fornita di glandole tubolari, utricolàri, ramificate, con epitelio cilindrico. Nel canale cervicale le stesse glandole divengono più corte, con condotto più piccolo, e sovente sono di apparenza semplice. Nel collo dell'utero poi il condotto è ancora molto più piccolo.

Ciò che si descrive come *uova di* Nabot, non sono che queste glandole del collo dell'utero dilatate, che si descrivono come normali — a somiglianza delle produzioni pacchioniche nel cervello — ma che in verità sono prodotti patologici che si potrebbero somigliare al miglio che abbiamo studiato nella cute e dirsi *miglio uterino*. Tanto è ciò vero che alcune volte si passa ad altre forme, altre graduazioni che si descrivono come acne uterino, tanto è chiaro il passaggio dall'una all'altra forma, ed il paragone coll'acne della cute. Vuol dire che il contenuto di queste uova di Nabot per lo più suol'esser liquido, ed in tal caso non si ha nessun fatto irritativo. Ma se sopravviene un catarro uterino, lo stimolo trasmesso produce uno sviluppo maggiore del tumoretto che sembra una vera cisti. Il cotenuto allora si fa purulento ed abbiamo l'acne uterina; cui talvolta si accoppia anche grande vascolarizzazione. In questi casi, come si vede, il processo che abbiamo descritto nella cute, anche nelle sue varietà è simile a questo dell'utero.

Le conseguenze di queste alterazioni nel collo dell'utero non si arrestano a questo punto; perchè talvolta si può provocare una forma di metrite del collo e del canale cervicale, e conseguentemente, non tanto una retroversione, quanto una retroflessione.

Intanto, se lo stesso processo di formazioni cistiche avviene nell'utero, o nella porzione cervicale, senza dubbio allora è più grave—Anche nella porzione cervicale avviene lo stesso processo del collo, però più frequentemente si va a quelle forme che abbiamo vedute nella colite poliposa. Allora una piccola cisti può chiudere il canale cervicale, e se sopraggiunge in questo caso la mestruazione, il sangue si raccoglie nell'utero, e la sua decomposizione può provocare un catarro che può arrivare fino alla più grave forma di metrite. Non solamente, ma anche restando il semplice catarro, questo può diffondersi lungo le trombe fino all'ovaia e produrre la periovarite, uno dei fattori più importanti per lo sviluppo di cisti ovariche. Inoltre, per l'utero stesso, possono avvenire quelle conseguenze, di cui parleremo più tardi, che si conoscono col nome d'*idrometra* ed *ematometra*: idrometra, quando il contenuto dell'utero è di apparenza sieroso; ematometra, quando è sanguigno. Vi

pure una terza forma, la *fisometra*, quando, per la decomposizione del sangue, si sviluppano dei gas che distendono maggiormente l'utero.

Da ciò fino ad un certo punto si può vedere come le località influiscano sulle conseguenze di un'alterazione. Nella colite poliposa molte di queste produzioni possono passare quasi inosservate; e nell'utero una sola può produrre le più gravi conseguenze. Meno pericoloso è lo stesso processo, quando si localizza non nella porzione cervicale, ma nel corpo dell'utero. Il sito prediletto per le formazioni cistiche ordinariamente è il punto di sbocco delle trombe. Sono comunemente piccole cisti quelle che si formano; le quali per irritazione possono dare dei piccoli fibromi, o miofibromi parietali, non pericolosi, in quanto eccezionalmente arrivano ad una certa grandezza.

Cisti di ritenzione nell'antro di Higmoro.

L'antro di Higmoro è rivestito dalla mucosa, continuazione di quella nasale. O che il processo sorga nell'antro stesso, o che vi si diffonda dal naso, è certo che talvolta la segrezione della mucosa aumenta. Se si chiude l'apertura, può avvenirne l'idropisia dell'antro di Higmoro, e si può anche arrivare ad una suppurazione che può richiederne l'apertura. Ma sovente quella che si dice idropisia dell'antro non è che formazione di cisti come abbiamo descritto per altre mucose. Se si punge, allora nell'antro si ferisce la cisti.

Ora una cisti che così si sviluppa può dare molte conseguenze fino all'atrofia dell'osso. Una cisti in cui si sia trasmesso un processo irritativo imponente non riconosce alcun ostacolo, e può produrre financo l'espansione dell'osso, fino a fare prominenza oltre i limiti naturali.

Cisti di ritenzione nel laringe.

Lo studio dei tumori del laringe appartiene ai nostri tempi. Bruns — chirurgo e laringoscopista — ha operato molti polipi laringei. Ora una forma frequente di questi polipi nasce come formazione cistica dapprima, cioè come piccole cisti di ritenzione, idatidi, nei ventricoli di Morgagni, ma bentosto prevale la formazione fibromatosa e talvolta anche epiteliale, come suole anche avvenire dei polipi nasali.

Cisti di ritenzione nella trachea.

Anche nella trachea vi sono le cisti di ritenzione. Le cisti del mediastino posteriore, ch'esercitano compressione sull'esofago e sulla trachea stessa, che possono esser molto grandi e sulla cui prima

genesi non sempre si può dir netto, ordinariamente non sono che di ritenzione. Sono cisti che prendono origine dalle glandole retrotracheali di cui il condotto dilatato diviene impermeabile. Non sempre è facile nella sezione constatare il rapporto tra la cisti e il condotto, perchè spesso questo si taglia. Oltre a che, anche in vita, il condotto può separarsi dalla glandola, lasciando così una cisti indipendente da ogni relazione e di cui neanche sul cadavere può dirsi quale sia stata la prima genesi.

Cisti di ritenzione nella vagina.

Anche nella vagina avviene lo stesso che abbiamo detto per le glandole. In alcune donne la vagina è molto ricca di glandole mucose; le quali per condizioni particolari possono perforare e trovarsi dietro lo strato muscolare. Così divengono retrovaginali. Per conseguenza le cisti in tal caso, trovandosi dietro la vagina, non hanno nessuna relazione con questa, e spesso la genesi prima è anche di difficile constatamento, come per quelle tracheali. Per lo più le cisti retrovaginali si complicano a cisti ovariche. In alcuni casi però alcune cisti del legamento lato per ragion di aderenze precedenti si sviluppano verso il piccolo bacino, e possono mentire una cisti retrovaginale.

CAPITOLO XI.

Cisti biliari. Idrometra uterina e tubaria. Cisti renali, ovariche. Ranule. Spermatocele. Galattocele.

Passiamo ora all'esame di altre ritenzioni di segrezioni in organi importanti anche dal punto di vista della clinica.

Cisti di ritenzione nel fegato. Cisti biliari.

Non s'intende di quelle cisti che potrebbero formarsi nelle cripte della mucosa dei dotti biliari; sebbene di quelle per dilatazione cistica di questi condotti a causa di compressione. Si deve però distinguere la dilatazione dei condotti grandi, medî, piccoli.

In seguito di chiusura dei dotti biliari piccoli — o per calcoli, o per parassiti, o per compressioni esterne di tumori, o per epatite interstiziale, specialmente circoscritta ecc. — avvengono dilatazioni più o meno estese, più o meno grandi. Allora i condotti biliari formano come una canalizzazione giallo-biancastra, talvolta

tendente al verde, ramificata, con dilatazioni ad ampolla, dilatazioni cistiche che a preferenza si trovano nella periferia del fegato, sotto il peritoneo. La parete di queste dilatazioni cistiche è sottilissima, ed il contenuto varia per i differenti stadî.

In queste, come in tutte le cisti di ritenzione, bisogna distinguere diversi periodi nel contenuto. Nelle cisti biliari bisogna notare: un primo stadio, stadio biliare, nel quale le dilatazioni cistiche contengono il segreto glandolare, la bile. Un secondo stadio, stadio mucoso, in cui la segrezione della mucosa prevale sul contenuto biliare, cosichè la segrezione caratteristica dell' organo incomincia a sparire. Ed un terzo stadio, in cui, sopravvenendo per lo più una leggera irritazione, vi è trasudamento, e dippiù i residui della parte mucosa si trasformano in albuminato di soda. Sicchè in questo terzo stadio di trasudamento e di degenerazione — anzi di metamorfosi, perchè non è una vera degenerazione quella del muco in albuminato di soda — la segrezione caratteristica non esiste più.

Alcune volte il condotto biliare non è tutto chiuso, vuol dire che non c'è una chiusura totale, ma parziale, che permette ancora l'uscita di una parte della segrezione. Sono queste le condizioni che favoriscono la formazione di concrezioni, i così detti calcoli biliari. Questi ordinariamente non rappresentano il primo fatto nelle cisti biliari, sebbene un fatto consecutivo.

Il calcolo biliare può esser di semplice colesterina o sostanza colorante. La sostanza colorante può mancare ed il calcolo essere bianco; ma può essere pure carico di sostanza colorante cristallizzata.

Anche la cistifellea ha i suoi processi infiammativi che possono modificarla in vario senso. Senza parlare di tutte le cause che possono impedire l'uscita della bile dalla cistifellea, è certo, che, chiuso il condotto escretore, vi succedono tutti quei mutamenti che abbiamo veduto nei dotti biliari. Viene così il primo stadio in cui la cistifellea è turgida e piena di bile. Nel secondo prevale la segreziono mucosa, e nel terzo avvengono trasudamenti e metamorfosi. La cistifellea allora raggiunge il massimo di tensione, forma un grosso tumore che si può anche toccare sotto le pareti addominali. Questo processo si chiama idropisia della cistifellea. Con quanta precisione si dica ciò, ognuno può vederlo; nè dobbiamo ricordare che non è una vera idropisia. Il tipo dell' idropisia è l'aumento, o la comparsa, di liquido sieroso per ragione di fatti meccanici circolatori. Evidentemente nella cistifellea non avviene questo, ed il liquido, che nell'ultimo stadio mentisce un liquido da idropisia, è trasformazione di muco, cui si aggiungono i prodotti di un leggiero processo infiammativo, catarrale, nella mucosa della cistifellea.

La idropisia della cistifellea può guarire, o perchè si ristabilisce il corso della bile, o perchè l'albuminato di soda si riassorbe. — Ma non sono i soli esiti possibili questi. Può anche avvenire un processo infiammativo che provoca la suppurazione. Allora si possono formare delle salutari aderenze con l'intestino, onde, quando segue la perforazione, tutto esce pel retto. Vi può essere anche diffusione di processo, con tiflite e peritiflite, e talvolta con idropisia del processo vermiforme del cieco. Oppure — molto raramente — mancando le aderenze, la perforazione avviene nel peritoneo, ed è seguita da una inevitabile e mortale peritonite.

E, giacchè abbiamo ricordato il processo vermiforme, è utile notare come avvenga quella che si dice idropisia di quest'appendice. Essa può considerarsi come il tipo dei processi di ritenzione. Il processo vermiforme, appendice del cieco, ha una parete spessa in confronto del lume. È ricco di glandole, alcune simili a quelle del Galeati, altre mucose. Ora, sia per corpo estraneo che chiuda il lume dell'appendice, sia per processi infiammativi, tiflite e peritiflite, che producano la stessa conseguenza, avviene la dilatazione successiva della cavità dell'appendice vermiforme. Tale dilatazione può arrivare fino ad oltrepassare la grandezza di una idropisia della cistifellea, o poter simulare una cisti ovarica. Le complicazioni che possono sorgere sono molte. Prescindendo dagli effetti, sempre pericolosi, della tiflite e peritiflite, può anche avvenire lo ascesso pericistico, ovvero ascessi migratori che possono aprirsi una via dietro al grande trocantere, o nel triangolo di Scarpa ecc.

Idrometra uterina e tubaria.

Oltre dei piccoli tumoretti che, come abbiamo veduto, possono chiudere il collo o la parte cervicale dell'utero, e quindi produrre idrometra, vi sono altre cause che portano alle stesse conseguenze.

La chiusura più comune dell'utero è quella per flessione di quest'organo. Si distinguono le versioni laterali, posteriori ed anteriori dell'utero, i prolassi, le elevazioni, e le flessioni. Tra tutte, quelle che producono deformità dell'utero e dispongono più all'idrometra sono le flessioni. Una flessione è una deformità, perchè il collo non si trova più sulla stessa linea dell'utero, ma queste due parti dello stesso organo formano un angolo in avanti, indietro o laterale, a secondo che si tratta di un'anteroflessione, posteroflessione o lateroflessione. Ora le flessioni per lo più sono sempre effetto di processi infiammativi con aderenze dei legamenti dell'utero. In questo caso al processo dell'idrometra contribuisce il fatto meccanico della flessione e quello infiammativo che ha prodotto le aderenze.

I catarri cronici dell'utero e la metrite [illegible]cerosa, specialmente

del collo, sono altre causo dell'idrometra. In generale i catarri cronici dell'utero sono meno numerosi pel clinico in vita che per l' anatomista patologo nelle sezioni cadaveriche. Ora questi catarri, e le ulcerazioni per metriti purulente del collo, sono quelli che più di tutto dispongono all'idrometra.

Lo stesso processo dell'idrometra dell'utero, avviene nelle trombe, formando l'*idrometra tubaria*. Le trombe uterine sono due canali la di cui apertura uterina è più stretta di quella addominale. Sono tapezzati internamente da epitelio vibratile ed hanno cripte mucose ad apertura stretta. Nel centro di una veste sierosa, con una sottilissima sottosierosa ed una parete muscolare forte relativamente, è il lume della tromba, stretto per sè stesso, ed impicciolito da un epitelio grande che riveste la mucosa. Se a tutto questo si aggiunge una continua desquamazione epiteliale e segrezione di muco, si avranno tante condizioni che rendono facile la formazione dell'idrometra tubaria. E la chiusura della tromba, specialmente nell'orificio uterino, è facile per tutte queste ragioni che abbiamo dette. Dippiù, siccome le perimetriti sono frequenti e con facilità si trasmettono all'ovaia ed alle trombe, ne segue anche la possibilità della chiusura dell'apertura addominale delle trombe stesse.

Chiusi i due orifizî, parte per gli epitelî che desquamano, parte per la segrezione del muco che continua, parte per lo stimolo infiammativo che si trasmette alla mucosa, la tromba si dilata e nasce quella che dicesi idrometra tubaria, che può raggiungere la grandezza di una testa di neonato.

Se la chiusura dell'orifizio uterino della tromba è avvenuta per formazione di una valvola, o per un globetto di muco, od altro ostacolo rimovibile, può ben succedere che, in un momento di distensione massima dell'idrometra, l'orificio si apra, e tutto il contenuto venga fuori per le parti genitali — Questo è impossibile se la chiusura è avvenuta per esempio in seguito di cicatrice per processi ulcerosi. A seconda di queste due possibilità il Froriep, che si è molto occupato di questi studî, divide l'drometra in aperta e chiusa.

In casi rari l'idromotra arriva fino alla suppurazione, provocando aderenze, e perfino perforazioni intestinali. In casi eccezionali poi i materiali dell'intestino possono penetrare nel sacco dell'idrometra e destare una rapida peritonite cangrenosa che non lascia più nessuna speranza.

Cisti renali.

Le dilatazioni cistiche dell'apparecchio urinario sono piuttosto frequenti e si trovano in diversi siti, come la pelvi renale, il parenchima, gli ureteri ecc. Nella vescica stessa vi sono delle dila-

tazioni, le quali però non si chiamano cisti, con assottigliamento della parete. Ma prescindendo da questi casi in cui la vescica può arrivare fino all'ombelico, abbiamo anche i diverticoli vescicali veri, nei quali la mucosa e sotto mucosa fa ernia attraverso la parete muscolare, formando un sacco cistico che può contenere anche dei calcoli ed il cui collo talvolta è così piccolo e stretto che il diverticolo sembra indipendente dalla vescica. È anche registrato il caso in cui un diverticolo simile ha fatto ernia pel forame otturatore. Ma non abbiamo ad occuparci di questi casi, sebbene delle vere formazioni cistiche nell'apparato urinario.

Le cisti del parenchima del rene possono essere congenite, ordinariamente per processi infiammativi intrauterini di cui non si conosce la cagione. Una o più papille del rene s'infiammano. Dietro questo processo infiammativo i canali uriniferi escretori si chiudono. Succedono delle dilatazioni cistiche, le quali non si limitano sempre al punto immediatamente sopra la chiusura, ma possono arrivare fino ai canali di Henle, ed anche fino a tal punto che si dilatano pure le capsule di Bowman. Può anche succedere che, non ostante il processo infiammativo sia limitato ad una o poche papille, e le dilatazioni cistiche ai tubi uriniferi corrispondenti, tutto il parenchima renale si trovi sparito. Anzi ci è più. Talvolta questo processo congenito arriva a tal segno, che l'addome del feto è pieno dei due reni e fa un certo ostacolo anche all'uscita dal bacino nel parto.

Al di là di questa forma congenita abbiamo le forme acquisite; ed anche qui può essere compromessa una parte più o meno circoscritta di un rene, o tutto un rene, o entrambi. Nel museo di Anatomia Patologica vi sono due reni che formano due dei più preziosi preparati della raccolta. È una forma classica di degenerazione cistica di entrambi i reni. L'individuo, che morì in pochi giorni, era Guardia di Sicurezza Pubblica. Avea fatto il suo servizio attivo fino a tre giorni prima di morire; quando, dietro un raffreddore, si manifestarono fenomeni tanto violenti che fecero pensare al cholera, tantoppiù che questo succedeva in epoca di cholera. L'autopsia constatò questa classica degenerazione cistica dei reni. Fu in questo caso che lo Schrön, studiando le alterazioni renali, potè vedere come i gomitoli delle capsule di Bowman dilatate non esistevano più, ed invece formavano una sottilissima rete vasale che si spandeva su tutta la faccia interna della capsula.

Alcune volte i processi infiammativi si localizzano in punti circoscritti, ed allora le dilatazioni cistiche sono in minor numero.

Tra le cause delle dilatazioni cistiche del rene è certamente più importante la nefrite interstiziale cronica, la quale, quando è circoscritta, produce più facilmente dilatazioni cistiche che non quando sia diffusa. Ognuno puole intenderne la ragione, giacchè

nella nefrite cronica interstiziale diffusa, essendo eguale la pressione su tutti i canali uriniferi, le dilatazioni sono molto meno facili di quando vi è disuguaglianza di pressione nei diversi punti.

Si può seguire con grande facilità lo sviluppo delle cisti del rene. Talvolta si è tanto fortunati da trovare il principio della lesione, visibile solo col microscopio. Si vede appena una piccola dilatazione, come semplice varicosità, la quale a lungo andare sarebbe divenuta una cisti. È chiaro che non può dirsi che queste siano cisti di neoformazione, ma di ritenzione.

Nel rene vi è una forma particolare di dilatazione cistica, quando la chiusura è al principio dell'uretere, l'*idronefrosi.*

Le cause principali di questa importante lesione si possono ridurre a quattro. O tumori dell'utero che comprimono gli ureteri; o calcoli nell'uretere; o prolassi di utero con compressioni degli ureteri; o formazioni di valvole che chiudono gli ureteri, come sono registrati dei casi in cui una sola valvola formava l'ostacolo, disposta in modo che dall'apertura vescicale dell'uretere si poteva con un catetere arrivare fino al bacino renale, mentre da questo non si potea scendere nell'uretere. Oltre di queste quattro cause possiamo averne altre; ma tutte si riducono a chiusura degli uteri.

Il processo dell'idronefrosi ha quattro stadî. Nel primo: dilatazione dell'uretere, calici e bacino renale. Il rene ancora ci è, e, come si dice, cavalca sul tumore formato dall'idronefrosi. In questo stadio il contenuto dell'idronefrosi è ancora urina. Ma poi, decomposta l'urina, si formano dei principî che irritano la mucosa del bacino renale e le glandole, onde si formano prodotti irritativi e suppurativi. Questo è il secondo stadio. Ma le cose procedono; avviene un forte processo infiammativo che, oltre alla suppurazione corrispondente, provoca talvolta una emorragia, onde un terzo stadio pel contenuto che diviene ematico. Finalmente nell'ultimo nulla resta più dell'urina e si ha un liquido il quale è misto di mucoso, purulento, ematico, con prodotti ammoniacali ec.

Ordinariamente col secondo e terzo stadio coincide l'ingrandimento del tumore formato dall'idronefrosi, nè potrebbe essere altrimenti, quando si sa che, se la pressione secretoria è grande, la pressione di un liquido prodotto da infiammazione è ancora maggiore. Ed i fenomeni infiammativi nell'idronefrosi si manifestano appunto tra secondo e terzo stadio. Da ciò si spiega l'ingrandimento non solo dell'idronefrosi, ma di tutti i tumori per ritenzione; e le ranule manifestano anche un tal fenomeno: che cioè in breve, proprio quando avvengono fatti infiammativi, aumentano rapidamente di volume, spingendo la lingua in sopra, se sono nella cavità della bocca, e facendo protuberanza nella regione sopraioidea.

Ora, in seguito di questa maggiore pressione nell'idronefrosi, non solamente il tumore si fa più grande, ma il rene sparisce. Arriva

un momento in cui si trasforma in un tessuto fibroso, ed allora non si può parlare più di secrezione urinosa, ma però si formano talvolta dei calcoli, spesso anche ramificati, nel sacco dell' idronefrosi.

Le conseguenze dell' idronefrosi sono diverse. Può essere che, per ispessimento della capsula che forma il tumore, l' individuo può vivere lungamente, specialmente se l' altro rene è sano. Sovente però il processo è forte, tende all'ulcerazione, ed allora può succedere perforazione nel peritoneo, raramente; o aderenze e perforazioni nell' intestino, anche raramente; o ascesso lombare e vuotamento in fuori. Infine altre volte l' individuo muore per assorbimento continuo dei materiali che si formano nel sacco dell' idronefrosi; chè si sviluppa uno stato particolare che ha della setticoemia, dell' uremia e talvolta anche del cangrenoso. Vuol dire che non è una forma pura, ma qualche cosa che partecipa di tutt'e tre questi processi.

L'idronefrosi è uno dei tipi di tumori per ritenzione di segreto glandolare. Essa è importante per sè stessa, e perchè può cadere facilmente in discussione o dare origine a confusione di diagnosi.

Cisti ovariche.

Un altr'organo nel quale si possono studiare bene le ritenzioni cistiche è l'ovaio, quest'organo fisiologicamente cistico. Giacchè il follicolo di Graaf per sè stesso è una cavità cistica. La cisti è una cavità rivestita da epitelio con contenuto speciale, ed il follicolo di Graaf ha tutti gli attributi di una cisti, in quanto ha la sua parete vascolarizzata, rivestita internamente da epitelio, ed ha un contenuto doppio, cioè l'uovo e poi un contenuto non sempre sieroso semplice, ma in certi momenti con sostanza quasi colloidea. Al grande potere igroscopio di questa sostanza ed alla sua espansione oggi si attribuisce la rottura del follicolo in ciascuna mestruazione. La formazione di questa sostanza quasi colloide è importante; perchè, ripetendosi patologicamente, dà origine alle cisti colloidee dell'ovaio.

Prima di entrare a parlare delle cisti dell' ovaio, è necessario ricordare che lungamente si è discusso se quelle che diconsi cisti ovariche sieno veramente di genesi ovarica, ovvero non dipendessero dal legamento lato. È indubitato che alcune cisti nascono assolutamente nell'ovaio, esempio le cisti colloidee. Ma anche per le cisti sierose si è molto discusso. Ebbene, bisogna dire che ci è la possibilità della formazione di cisti dal legamento lato, le quali poi si possono confondere con cisti ovariche. Poichè — nello stesso modo che l' idatide di Morgagni e il vase aberrante di Haller possono esser punto di partenza di cisti nel testicolo — quei residui

embrionali del corpo di Wolff nella donna che sono il filo di Müller e l'organo di Rosenmüller, possono dare origine a cisti del legamento lato.

Con questo però non va detto che nell'ovaio non si formino che sole cisti colloidee. Che anzi il primo momento della genesi di cisti sierose fino al più alto grado di sviluppo si può in pochi organi seguire così bene che nell'ovaio. Dunque, ammesso pure che forse una parte delle cisti sierose nasce dal legamento lato, non ci è dubbio che la maggior parte prende origine dai follicoli di Graaf, che si dilatano.

Questo stato di alterazione può essere congenito od acquisito. Credere che queste alterazioni non possano esistere nella prima età per mancanza dei follicoli, è un errore; essendo dimostrato che anche in una bambina neonata si possono trovare dei follicoli perfetti, i quali poi raggiungono il massimo del loro sviluppo nell'età della mestruazione. Da questo lato guardata la cosa, è anche falso il credere che le piccole cisti ovariche della prima età dimostrino la loro formazione dallo stroma. Niente di questo, perchè anche in tal caso si tratta della dilatazione di un piccolo follicolo preesistente, ossia di un piccolo sacchetto cistico. La struttura glandolare, nel senso largo della parola, dell'ovario è stata dimostrata, anzi Pflüger va fino al punto di voler dimostrare che nell'ovario vi siano dei tubi glandolari ramificati che terminano alla periferia, in cui incomincerebbe la formazione follicolare. Ma Schrön non divide la idea di Pflüger, pur ammettendo in senso largo la struttura glandolare dell'ovaio.

Da una parte sta la struttura dell'ovario, favorevole alla formazione di cisti. Dall' altra sono i processi irritativi, causa comune di cisti ovariche, i quali possono anche incominciare nella vita intrauterina e produrre cisti prima della pubertà. Nessun processo produce più facilmente cisti ovariche quanto la periovarite, la quale, quando è lenta e rappresenta un processo cronico, finisce per ispessire la parete dal follicolo, l'albuginea ed il peritoneo. Allora la rottura del follicolo è impossibile.

La facilità della formazione di cisti ovariche è proporzionata al numero dei processi che possono destare la periovarite. Questi processi sono molti, specialmente dopo la pubertà. A partire dalla grande disposizione che ha l'ovaio ad ammalare per le ricorrenti iperemie mestruali, sono cause di periovarite la metrite o perimetrite, l'infiammazione delle trombe, l'ematoma retrouterino ecc. Questi processi, cagionando la periovarite, impediscono la rottura del follicolo. Intanto nell'interno del follicolo la pressione cresce, specialmente quando vi si è propagato lo stimolo irritativo. Il follicolo non si rompe più, ma si dilata, e così nascono le cisti semplici o concamerate. Se la forza dello ispessimento provocato dalla

periovarite e la forza di pressione nell'interno del follicolo si fanno equilibrio, la cisti può limitarsi e non raggiungere grandi proporzioni. Ma se prevale la pressione centrifuga dell'interno del follicolo, la cisti può raggiungere alte proporzioni. Da ciò le grandi variazioni di volume delle cisti, dal volume di una piccola testa di spillo fino alla capacità di trenta litri di liquido o più. La varietà del resto sta anche per la spessezza della parete, che può arrivare fino a qualche centimetro, e per la forma. Spesso la cisti è un sacco solo. Altre volte vi sono concamerazioni per usura delle pareti di divisione, coi punti di comunicazioni stretti, o tanto larghi da sembrare una cisti unica con dei residui pendenti dalla parete interna, residui che rappresentano i setti distrutti. Ora, la fusione di più cisti in una può avvenire senza fatti infiammativi cospicui; ma se colla fusione coincidono fatti d'irritazione, allora i fenomeni si fanno imponenti.

Il contenuto delle cisti ovariche ordinariamente è sieroso, limpido, con poca albumina che a certa temperatura si deposita a piccoli fiocchi. Raramente, se il processo irritativo è grande, contiene fibrinogene, e se la vascolarizzazione del peduncolo è forte, può aversi un contenuto ematico che, ad emorragia recente, sarà rosso; e nero, se l'emorragia è antica. Infine se vi è stata suppurazione, si può trovare anche del pus nell'interno della cisti e la peritonite purulenta al di fuori, ovvero la setticoemia in tutto l'organismo.

Questo per i contenuti liquidi. Ma la cisti può avere dei contenuti solidi. Può restare lungo tempo a pareti lisce; ma spesso, specialmente in vicinanza del peduncolo, che si continua con un residuo di ovaio o col legamento lato, si formano come piccoli bottoni che possano crescere, incominciando come papillomi o fibromi, e finendo col trasformarsi in sarcomi. In questo caso si tratta di cisti sarcomatosa, ch'è cosa differente dell'altro caso in cui la prima lesione è il sarcoma, dove poi succede la formazione di cisti, una vera degenerazione cistica. Allora si dice *sarcoma-cistico*. Ed ecco come vanno le cose nel sarcoma-cistico. Dapprima nasce il sarcoma ed il fatto prevalente è il neoplastico prolifero. Quando però il fatto prolifero cessa, le cavità cistiche preesistenti nell'ovario, non più sotto la pressione degli elementi proliferi del sarcoma, si svilupperanno, ed allora sarà il caso di cisti che hanno la parete sarcomatosa e l'interno liscio; al contrario della cisti sarcomatosa in cui la faccia interna della cisti si vede disseminata di bottoni sarcomatosi.

Bisogna bene valutare queste differenze ed il processo di formazione delle cisti, perchè si legge spesso che le cisti si sviluppino in seguito di un processo irritativo, quasi che una lacuna formatasi nel sarcoma coll'intervento di un processo infiammativo si

possa mutare in cisti. Ma è un errore; vi potranno essere molte lacune, molti focolai di rammollimento; ma non vi sarà per questo una sola cisti.

Le cisti dell'ovario possono essere libere, ovvero con aderenze. Questo argomento tocca da vicino la chirurgia operativa. Le aderenze possono essere varie. Comunemente sono col fegato, e, quando avvengano in vicinanza della porta, sono pericolose. Sono più pericolose ancora quelle colla milza e succede qualche volta che nell'ovariotomia, tirando sulla cisti si lacera la milza. Le aderenze dippiù potranno essere colle intestina, col grande omento ec.

Colle cisti ovariche si trova l'ascite. Si è voluto spiegarla per un fatto meccanico provocato dalle aderenze; e, fino a quando si trattasse di aderenze colla porta, forse ci sarebbe poco a ridire. Ma però anche colle cisti libere da ogni aderenza si trova l'ascite. Pare dunque che più della causa meccanica valga la causa irritativa, la quale agisce sul peritoneo, ch'è sensibilissimo, e provoca un trasudamento. Anche quando vi sono aderenze colla porta non è il solo fatto meccanico che spiega l'ascite, ma il meccanico e l'irritativo nello stesso tempo. Tanto è vero che, se si potesse invocare la causa meccanica, non solo sulla porta, ma sulle vene meseraiche, splenica ec., si dovrebbero trovare i fatti di rigurgito riferibili a questi vasi, ed i fatti di rigurgito mancano.

Questo sulle cisti sierose dell'ovaio, processo che si svolge nel follicolo ed è tutto differente dell'idropisia dell'ovaia ch'è altra cosa.

Vi sono poi le *cisti colloidee*, la cui genesi appartiene allo stroma e nulla ha che fare col follicolo.

Il volume delle cisti colloidee non raggiunge mai quello delle cisti sierose. Per lo più sono molto più piccole di un'arancia nel loro volume più grande, ovvero anche quanto un'arancia — Sono multiple ordinariamente. Hanno massa tremula, giallastra, come colla che incominci a raffreddarsi. La consistenza diminuisce, quando la sostanza colloidea si trasforma.

Le *cisti dermoidali* dell'ovaio non oltrepassano la grandezza di un pugno. Come abbiamo notato avanti, la parete ha struttura cutanea con gli elementi che la compongono tre o quattro volte più grandi del normale. Contengono, o possono contenere, peli, adipe, denti, ossa ec. Si giudicano come eterotopie.

Ranule

Un'altra regione dove si sviluppano cisti di ritenzione è la bocca e la regione anteriore del collo. Questi tumori cistici, ordinariamente unilaterali, lateralmente al frenulo della lingua, si dicono *ranule*. Ignorasi da che derivi questo nome, se dall'aspetto che si acquista quando la ranula è cresciuta, o da altro. Certo è che

anche l'arteria e le vene diconsi ranine, nè si sa se questa nomenclatura sia anteriore o posteriore a quella di ranula.

Varie opinioni si sono date sulla genesi delle ranule. Vi è chi crede che dipendano da dilatazione dei dotti di Wharton; altri credono che il processo sia degli acini glandolari della glandola sottolinguale; altri dei condotti di Rivino; altri dei follicoli mucosi del pavimento della bocca; altri credono che siano cisti di neoformazioni; ed uno che sia igroma della borsa mucosa del genio glosso.

Tra tante opinioni, nella maggioranza dei casi si accettano come sedi del processo i dotti di Wharton. Ora, le possibilità di chiudersi uno di questi condotti sono diverse. In alcuni casi i condotti sono varicosi, in altri serpeggianti. A ciò si aggiunge che i processi infiammativi in questa regione, e le piccole concrezioni salivari, sono cose comuni che possono determinare la chiusura dello sbocco di una glandola.

Non ostante questo, talvolta con la ranula il dotto di Wharton si è trovato permeabile, e si è potuto anche praticarvi il cateterismo. Si potrebbe dire che non sempre il dotto è unico; e per conseguenza in questo caso si è potuto capitare in un dotto non chiuso; ma, è sempre un dubbio. E poi la permeabilità del dotto di Wharton si è potuta constatare anche coll'autopsia. Intanto, è certo che i casi di Richet dimostrano con pruove inoppugnabili la sede della ranula nei dotti di Wharton, e non ci è dubbio che nella maggior parte dei casi sia così.

Un'altra opinione vorrebbe la sede delle ranule nelle glandole sottolinguali, più vicine al pavimento della bocca che non le sottomascellari. È possibile.

Meno appoggio però si può dare a coloro che pensano che la ranula si sviluppi dai follicoli della mucosa. Sono pochi quelli che sostengono questa opinione, anzi è un'opinione quasi abbandonata.

Altri vogliono che siano cisti di neoformazione. Ma, quando si hanno dimostrazioni positive della genesi nei condotti di Wharton, questa ipotesi, se non si vuole abolirla, si mette in seconda linea.

Infine Fleischmann, valente anatomico che descrisse per primo una borsa mucosa nei genio-ioideo, vi ripose la sede dell'igroma; ed ebbe seguaci che gli credettero. Ma si sa quanto sieno incostanti le borse mucose; cosicchè, se anche è cosa possibile, sarà in un numero di casi molto ristretto.

Si è domandato perchè nella ranula non si trovino le sostanze caratteristiche della saliva, per esempio la ptialina, se è vero che dipenda dalla dilatazione dei dotti delle glandole salivari; e, quando quelle sostanze non si sono trovate, si è negata quella genesi della ranula. Ma si ricordi che non sempre in una cisti si ritrova il segreto glandolare qual'è dato dalla glandola. Ciò abbiamo veduto

nei canali biliari, nella cistifellea, nel rene. Perchè non potrebbe dirsi lo stesso delle glandole salivari, dove anche si è trovato albuminato di soda? E poi la maggior parte delle ricerche chimiche riguardano, piuttosto che quella di altre glandole, la segrezione della parotide. Se ancora si vuole un argomento a favore, si troverà identità di processo nella ranula parotidea, e più ancora nella ranula pancreatica, nelle quali il processo è identico della ranula sottomascellare.

Spermatocele.

Tra le diverse formazioni cistiche del testicolo vi è lo spermatocele, sul cui concetto corrono molte inesattezze.

Prima di tutto deve sapersi che lo sviluppo embrionale del testicolo è molto favorevole a formazioni cistiche. Si dice ordinariamente che il testicolo si sviluppi dal corpo di Wolff, perchè vi si forma vicino, e poi vi confonde i suoi canali spermatici. Ora si comprende che alcuni di questi vasi spermatici, non messi in comunicazione col corpo di Wolff, possono dilatarsi e dare origine a formazioni cistiche, le quali spesso si trovano nel testicolo e nell'epididimo. Questa nozione trova il suo appoggio nel fatto che le vere cisti spermatiche, lo spermatocele, sono fuori la tunica vaginale propria, nella quale possono anche introflettersi. Queste cisti, vere cisti spermatiche dunque possono nascere da residui del corpo di Wolff, da vasi spermatici del testicolo non messi in comunicazione con quel corpo, o dal corpo innominato, anche residuo della vita embrionale e che trovasi fuori la tunica vaginale.

Molti, sull'osservazione che non sempre il liquido dell'idrocele è semplicemente sieroso, ma talvolta ha dei filamenti spermatici, hanno chiamato questa forma col nome di spermatocele.

La presenza di elementi spermatici nel liquido dell'idrocele è spiegabile per varî modi. Ma non per questo la lesione potrà meritare il nome di spermatocele nel vero senso. Può avvenire in primo luogo che, pungendo la vaginale piena di liquido sieroso semplice, si punga anche una cisti spermatica, onde col liquido dell'idrocele escono anche gli elementi spermatici. Ovvero anche alcune dilatazioni cistiche del vase aberrante di Haller, o dell'idatide di Morgagni, si possono rompere nell'idrocele, e quando questo si punge, darà via anche gli elementi spermatici. Ma in tutti questi casi non sarà un vero spermatocele, come si è detto per lo addietro, sibbene uno spermatocele falso.

Il vero spermatocele è una dilatazione cistica che si sviluppa fuori della tunica vaginale propria del testicolo. Tutto al più, come abbiamo detto, vi si può introflettere, ed allora avrà due sacchi; uno che appartiene alla dilatazione cistica e l'altro che sarà fatto all'intorno dalla tunica vaginale.

Come poi uno spermatocele vero, sviluppatosi fuori la tunica vaginale, possa introflettervisi, ognuno lo intende. Sono lo stesso introflessioni di altri organi. È un errore che vi sieno organi contenuti nel sacco peritoneale. Il peritoneo come sacco, è integro, non può contener nulla, meno qualche goccia di liquido o qualche corpo estraneo. Gli organi invece si introflettono nel peritoneo, con questa differenza che alcuni ne sono ricoverti interamente, altri coverti in tutto meno nel peduncolo, altri a metà, altri per un terzo ecc.

Nello stesso modo dunque, uno spermatocele, che viene per esempio dal corpo innominato che sta fuori dolla vaginale, vi si può introflettere ed esser punto contemporaneamente alla punzione di un idrocele. Vi sono poi anche formazioni cistiche della testa dell'epididimo e del testicolo stesso, le quali possono sporgere anche nella vaginale e rompervisi dentro.

Galattocele.

Nella mammella le formazioni cistiche sono comuni, e diversi i punti della loro genesi. In quest'organo possono sorgere delle cisti semplici, senza processi infiammativi e neoplastici; cisti con induramento infiammativo per mastoite interstiziale cronica; cisti formate in neoplasmi (cistosarcoma); e finalmente cisti fatte da dilatazione pei condotti galattofori. Queste sono le cisti che prendono nome di galattocele.

In che differisce la genesi di tutte queste diverse forme?

In tutti gli organi glandolari e specialmente in quelli la cui attività funzionale è grande, vi è una naturale disposizione alla formazione di cisti. La mammella, per i mutamenti che subisce nella gravidanza e poi durante la lattazione, è un organo in cui avviene una continua trasformazione di materiali, onde una grande attività.

Tante volte come semplice funzione, senza nessun risentimento, e forse per un leggerissimo stimolo, quelle dilatazioni cistiche fisiologiche che sono gli alveoli s'ingrandiscono. I tessuti della mammella che circondano queste dilatazioni cistiche sono integri, senza ombra di processo infiammativo, o d'indurimento. Questa è la forma semplice delle cisti, di genesi degli acini e non dai condotti.

La seconda forma poi è quando, mentre la segrezione continua, sopraggiunge uno stimolo il quale può spingersi fino all'infiammazione ed alla suppurazione, ma per ordinario suscita una mastoite interstiziale cronica, che produce un ispessimento dei tessuti che circondano la cisti come un cerchio di tessuto fibroso.

Vi sono poi le cisti multiple per neoplasmi. Così il fibroma e sarcoma intracanaliculare producono dilatazioni cistiche. Le neoplasie, comprimendo sui condotti galattofori medî, producono lo sviluppo di tante cisti dentro di cui nascono in seguito prominenze

ora papillomatose, ora nodose, ciò che meglio vedremo nei tumori da proliferazione.

Il vero galattocele, la cisti lattea, è dei grandi condotti galattofori. Si conosce la struttura della glandola mammaria. Dagli acini glandolari sorgono piccoli canali che confluendo formano i dotti galattofori medî, e questi alla loro volta confluendo generano i dotti galattofori grandi. I quali prima del capezzolo si dilatano, e formano i seni galottofori da cui escono i fini canaletti che perforano il capezzolo. La sede del galattocele sono questi grandi condotti. Durante la lattazione può crescere un tumore di varia grandezza fino a contenere più litri di latte. Scarpa ne descrive uno contenente 10 litri. Questo tumore cistico ha rapido crescimento; senza fatti cospicui infiammativi; mancanza di latte dal capezzolo.

Chiuso dunque il dotto escretore il latte che si riunisce nel galattocele può prendere diverse vie. Può riassorbirsi la parte liquida, lasciando la parte solida, come una massa molle. Altre volte per processi che s'iniziano il liquido si trova tinto in rosso. Nè mancano i casi in cui si arriva fino alla suppurazione. Può anche avvenire che il residuo solido sia il punto di partenza di processi che finiscono con neoplasie.

4.ª CLASSE — Tumori di proliferazione.

Connettivomi.

La maggior parte dei tumori di proliferazione nasce dal connettivo e tante abbiamo varietà di tumori connettivali, quante vi sono varietà di connettivo. Normalmente abbiamo tessuti connettivali i quali non sembrano tali a prima vista. La cartilagine va tra i tessuti di origine connettivale, avuto riguardo alla sua genesi. L'osso stesso è una varietà di connettivo, e la sua genesi prova come sia un connettivo calcificato dietro speciali modificazioni.

Nel connettivo si possono distinguere per dire così due stadi, uno embrionale e l'altro adulto. In corrispondenza al connettivo adulto abbiamo: pel connettivo fibroso, i fibromi; pel tessuto adiposo i lipomi; pei tessuti mucosi, e per la modificazione mucosa del connettivo la quale persiste anche nel cordone ombelicale del neonato come gelatina di Wharton, i mixomi; pel tessuto cartilagineo, i condromi; per l'osseo, gli osteomi. Poi, in corrispondenza della nevroglia fisiologica, si hanno patologicamente i gliomi; ed i linfomi in corrispondenza del tessuto adenoide o reticolato.

Dall'altro lato corrispondono al connettivo embrionale i granulomi e la lunga serie dei sarcomi colle sue varietà.

Ciascuna di queste classi di tumori ha le sue varietà, le sue sottodivisioni ch'esporremo a suo luogo.

Se anche ci volessimo limitare ai soli fibromi, dovremmo notarvi una grande diversità che potrebbe dare origine ad altrettante sottospecie.

Nei fibromi stessi tante volte riesce difficile dare il nome conveniente al tumore, ad onta che se ne sappia la genesi e la struttura. Ciò perchè, mentre in un punto il tumore presenta un carattere, nell'altro offre caratteri diversi, e poi in altri punti caratteri differenti dagli uni e dagli altri; e qui ha i caratteri del mixoma, là quelli del condroma più che del fibroma ecc. Nè sempre ciò si riferisce a natura particolare, perchè spesso si tratta di semplice differenza di età. Vuol dire che in un punto il tumore può trovarsi allo stadio mixomatoso, che quasi tutti i fibromi hanno, ed in un altro in quello di vero fibroma. Tutto questo non è un processo nuovo e che riguarda i soli tumori, ma è fisiologico, normale; e per convincersene basta guardare il tessuto sottocutaneo colla modificazione mucosa nel feto in paragone del tessuto sottocutaneo del neonato, dell'adulto e dell'età senile.

In generale nella nomenclatura dei tumori è leggo che quell'elemento ch'è più potente dà il nome al tumore. Però questa potenza non si riferisce sempre alla massa, al volume. Un tumore che abbia in grande quantità della mucina, e poi in altri punti struttura diversa, si dirà mixoma, ed in questo caso il nome viene dato dalla massa prevalente. Ma può essere anche il caso che in un tumore in certi punti abbiamo fibre muscolari — caso raro — mentre la parte principale è rappresentata da un fibroma. In questo caso il tumore non si chiamerà fibroma — come dovrebbesi, se si dovesse tener conto della massa — ma mioma, liscio o striato o anche miofibroma. Questo perchè la formazione di fibre muscolari è tanto rara che, quando avviene, si mette in rilievo questo fatto. Non sempre dunque è la massa che dà il nome al tumore, ma spesso è, non già l'importanza di un tessuto rispetto ad un altro — perchè non si può dire che il tessuto muscolare abbia maggiore importanza rispetto a quello di un fibroma — ma la DIGNITÀ riguardo alla genesi di un tessuto. Questa parola di DIGNITÀ nel senso in cui l'intendiamo non è usata, ma bisognerebbe ben introdurla.

CAPITOLO XII.

Fibromi.

I fibromi sono dei tumori che nascono dal connettivo e ne ripetono una delle modificazioni. Bisogna prima di ogni altra cosa premettere che ancora poco tempo dietro il capitolo fibromi era molto

più esteso di quello che non sia oggi. Le ricerche più larghe sui fibromi si erano fatte sui tumori uterini. Ebbene, si mettevano anche nella classe dei fibromi altri tumori che non erano tali, come i miomi, i miofibromi ed altri frequenti nell'utero.

Anche una parte di miomi di altri organi, e gli stessi neuromi, si chiamavano fibromi, tumori fibrosi — Oggi i limiti di quest'ordine di tumori sono ben segnati.

Ad onta che il connettivo sia diffuso dappertutto nell'organismo, e sia frequentemente il punto di partenza di tumori, pure con relativa rarità si trovano dei fibromi puri.

I fibromi si debbono distinguere in circoscritti o diffusi. I primi sono importanti; ma forse lo sono più i fibromi diffusi. La nomenclatura su questo riguardo non è eguale. Così, quando per processi infiammativi cutanei si vedono trasformazioni del connettivo in un certo senso; e quando lo stesso processo, circoscritto come nella cute, sorge nella mammella, si parla bene di un fibroma cutaneo o mammario. Ma se lo stesso processo avviene nel testicolo, si dubita se si deve dire fibroma diffuso del testicolo od orchite interstiziale. Parimenti lo stesso processo produce identiche trasformazioni del connettivo del pulmone e del fegato, e si parla allora di cirrosi pulmonale, o cirrosi epatica, e non si vuol parlare di fibroma diffuso del pulmone e del fegato. Ci sembra dunque che la nomenclatura in questo punto sia da rivedersi, e siamo convinti che spesso, se si tiene il linguaggio comune, non è già perchè scientificamente non si sia convinti dell'errore di una simile nomenclatura, ma solo perchè è difficile di poter insorgere con delle innovazioni — per quanto scientifiche fossero — contro le generali abitudini. Dunque pensiamo che, come si parla di altri fibromi, come si parla di un fibroma diffuso cutaneo, si possa pure parlare di fibroma diffuso del testicolo, del pulmone, del fegato, della mammella, in casi di orchite, pulmonite, epatite, o mastite interstiziale.

A ben intendere le varietà dei fibromi bisogna conoscere le modificazioni istologiche del connettivo.

Ora il fibroma è formato da fibrille connettivali intrecciate e formanti degli spazî più o meno larghi in mezzo a cui elementi cellulari fusiformi rotondi, (fibroma semplice), ed ora da fasci fibrosi incrociantisi in tutte le direzioni e che abbracciano tra loro degli elementi fusiformi molto assottigliati (fibroma fascicolato). Altra volta il fibroma è formato da cellule stellate, con delle ramificazioni che, mettendosi in comunicazione tra loro, lasciano degli spazî intermedî in cui si alloga una sostanza, fibrosa anch'essa, che accompagna e fortifica i prolungamenti cellulari (fibroma reticolato). Ed infine, altre volte il fibroma è formato da lamelle fibrose omogenee, parallele più o meno angolari tra cui elementi cellulari allungati.

Egli è naturale che, a seconda la diversa struttura, cambia la consistenza del fibroma, dal fibroma relativamente molle, a quello sclerotico, modificazione sclerotica del connettivo, da arrivare fino al fibroma che mentisce la consistenza di un condroma.

Da quanto abbiamo detto si vede che nei fibromi ordinariamente, più che gli elementi cellulari, predomina la sostanza intercellulare. Quanto agli elementi cellulari poi, essi sono ordinariamente allungati, o fusiformi; ma possono essere anche rotondi e ramificati.

Ciò per i fibromi puri; ma vi ha pure delle varietà di fibromi. Così:

Fibroma mixomatoso; tumore prevalentemente fibromatoso con alcuni punti mixomatosi e con elementi cellulari per lo più stellati.

Fibroma lipomatoso; unione del fibroma al lipoma. Il grasso ci si trova o come residuo del tessuto adiposo non trasformato in connettivo, ovvero come modificazione lipomatosa del connettivo preesistente.

Fibromioma; complicazione abbastanza frequente in certi tumori uterini. Anche in molti fibromi cutanei si può trovare un relativo sviluppo di fibrocellule muscolari, come si vede in alcuni casi di elefantiasi dello scroto.

Fibrocondroma; modificazione del fibroma molto rara, ma che pure si trova. In mezzo al fibroma si trovano delle piccole isole cartilaginee, circondate da tessuto fibroso di cui lo strato che tocca immediatamente le placche cartilaginee prende la struttura del pericondrio.

Fibroma ossifico; in cui si trova la trasformazione ossea del connettivo. È specialmente di quei tessuti che normalmente dànno origine all'osso, come i fibromi periostali.

Fibroma telangectasico ; importante istologicamente e chirurgicamente. È un fibroma con grande sviluppo, più che di vasi, di lacune vascolari. Secondo Rindfleisch la prima formazione delle lacune vascolari è negli spazî connettivali preesistenti, i quali si mettono in comunicazione coi vasi e tra loro, così da formare una vera rete a caratteri embrionali. Più tardi le lacune si allargano, e di due se ne forma una. Il connettivo rigido forma la parete di queste lacune che sembrano scavate nel tessuto fibroso del tumore; e la stessa rigidità del tessuto fibroso e la ragione dell'imponente emorragia che accompagna l'asportazione incompleta, o l'ulcerazione, di questi tumori.

In altri casi, secondo Paget, sembra che il fibroma sorga attorno ai vasi preesistenti, a modo di granulazioni che poi formano una massa compatta, un tumore.

Il *fibro adenoma*, è una complicazione frequente, specialmente in alcune glandole, mammella, parotide, prostata, ed in qualche parte delle mucose, come nella mucosa nasale od intestinale. In questi

casi la parte fibrosa appartiene al connettivo iperplastico con in mezzo escrescenze glandolari.

Il *fibrosarcoma*, modificazione non frequente ed importante istologicamente e clinicamente. Istologicamente la ragione di questa complicazione sta in un passaggio da un tipo di connettivo adulto ad un tipo di connettivo embrionale. Clinicamente questo passaggio è segnato da modificazione nella vita del tumore, il quale, duro, indolente, a lenta evoluzione senza aderenze, senza ulcerazione per molti anni, in breve si rende più o meno molle, a rapida evoluzione, dolente, aderente ed ulcera.

I fibromi sorgono sempre da un connettivo preesistente, la qual cosa vale che il fibroma è un tumore omeoplasto. Se Virchow mette i fibromi di genesi del midollo delle ossa tra i fibromi eteroplasti, ciò non è nel senso che il fibroma non parta dal tessuto connettivo, ma bensì che parta da un tessuto, qual'è il midollo delle ossa, che si allontana dal tipo della varietà ordinaria di connettivo. Infatti il midollo delle ossa è un connettivo che molto si allontana dal connettivo fibroso, da cui ordinariamente sorgono i fibromi.

Il fibroma sorge da uno stadio di granulazione, a cui segue la separazione di una sostanza intercellulare. È ben vero che questo stadio di granulazione non sempre si può constatare, nè in tutti i fibromi, poichè la proliferazione ha un cammino lento.

In alcuni casi di sviluppo più rapido, come in casi di granulomi, è facile vedere nel tessuto fondamentale della base delle papille lo stadio di granulazione molto vivo ed attivo. Ed anche in certi fibromi tuberosi si può vedere attorno la sezione dei vasi sanguigni, venosi ed arteriosi, uno stadio di granulazione, segnato dall'accumolo di molti elementi allo stadio d'indifferentismo, con poca sostanza intercellulare; mentre, per quanto più ci allontaniamo da questi vasi, cresce la sostanza intercellulare e si fanno più rari gli elementi cellulari.

I fibromi del resto possono anche crescere per apposizione di tessuto alla periferia, in un modo eccentrico cioè, e così possono arrivare, più o meno lentamente, nel corso di 20 o 30 anni talvolta, a masse voluminose quanto la testa di un feto o più.

Per finire colla generalità sui fibromi, bisogna ricordare che questi tumori vanno soggetti a delle alterazioni, come: la *degenerazione adiposa*, infrequente per la relativa ricchezza di vasi e pel corso lento; sicchè quando avviene è circoscritta ed a focolai. Ciò esclude anche la possibilità della degenerazione caseosa. La *degenerazione calcarea* invece è molto frequente, relativamente, e centripeta — La *suppurazione* è anche possibile nei fibromi e per lo più è centrale.

Dopo ciò, entriamo a trattare più specialmente i fibromi.

E prima i diffusi.

A. Elefantiasi.

Un fibroma diffuso della cute è l'elefantiasi, la pachidermia, ingrandimento mostruoso, ordinariamente di un'estremità o di una parte più o meno prominente dell'organismo; braccio, gamba, scroto, clitoride, prepuzio, grandi e piccole labbra.

Il nome di elefantiasi probabilmente viene dall'elefantiasi degli arti inferiori, in cui il piede sparisce nella gamba, che, più che gamba, sembra una colonna, da rassomigliare alla forma di un arto di elefante. Questa sembra la vera origine del nome elefantiasi e non l'altra, come qualcuno vuole, che cioè si sia detto elefantiasi questa malattia per la sua grandezza, dall'elefante che è il più grande tra tutti gli animali.

La genesi dell'elefantiasi ordinariamente è un processo infiammativo, ed è quello che per lo più precede a qualunque altra alterazione, processo superficiale o profondo, a seconda le diverse specie di elefantiasi. Questa malattia è meno comune tra noi che nelle regioni calde, come nelle zone tropicali. Di essa si possono distinguere tre specie: l'*elefantiasi endemica* dei paesi tropicali: l'*elefantiasi sporadica* dei nostri climi; e l'*elefantiasi congenita* ch'è dei nostri e dei climi caldi.

Elefantiasi endemica.

Compresa bene la genesi ed il processo di questa specie di elefantiasi, ch'è la più perfetta, si comprenderanno facilmente le due altre specie.

Nei paesi caldi è frequente l'elefantiasi endemica, cui si dànno nomi diversi. Così in alcune colonie olandesi dei paesi tropicali la malattia si denomina con parola che equivale a *gamba di eresipela* — Il processo ordinariamente comincia come un processo infiammativo superficiale, un'eresipela vagante; febbre, gonfiore, arrossimento, prima diffuso e poi circoscritto lungo i vasi linfatici, dove non solo l'ammalato avverte la sensazione del bruciore, ma la mano un'elevazione di temperatura lungo quelle strisce linfatiche. Questo è il primo fatto, ma ben presto sopraggiunge l'altro che caratterizza il processo, cioè il gonfiore delle glandole linfatiche molto più imponente dei casi ordinari, quando ai gangli linfatici sono trasportate sostanze irritanti per processi infiammativi cutanei. La resistenza e l'immunità dei gangli linfatici va fino a certi limiti, ma poi il continuo trasporto di materiali formati pel processo infiammativo ed assorbiti dalle vie linfatiche, la grande irritabilità degli elementi linfoidi e connettivali dei gangli linfatici, fan sì che questi gangli reagiscano. Allora, attraverso un ganglio che ha toccato un certo limite di alterazione, non passa più linfa,

e per conseguenza deve avvenirne una stasi linfatica, una vera *flegmasia alba.*

Una volta si credeva che i vasi linfatici facessero nelle glandole presso a poco quello che i vasi arteriosi fanno nell'interno della capsula di Bowman nel rene; che cioè entrano come arterie afferenti, si aggomitolano, ed escono poi come efferenti. Oggi è conosciuto invece che i linfatici afferenti si sciolgono in vere lacune linfatiche nei gangli linfatici; e poi da quelle lacune si ricompongono i vasi efferenti linfatici. Quando sarà ostacolato il passaggio attraverso le lacune dei gangli, i vasi afferenti saranno chiusi. Allora la stasi della linfa deve produrre, e produce, un gonfiore dell'arto, una *flegmasia alba*, come abbiamo detto. Vuol dire ch'è un edema linfatico, diverso dall'edema che avrà potuto esserci nel principio della malattia e che era un semplice edema sieroso. Lo edema linfatico è cosa diversa per genesi e per composizione chimica, e mentre l'edema sieroso dipende dai vasi sanguigni, ha poca albumina, senza fibrinogeno, l'edema linfatico deriva dai vasi linfatici, ha fibrinogene, oltre le altre sostanze che vedremo più tardi, epperò coagula, formando come una cotenna. Il quale fatto, se da un lato si deve al fibrinogene, dall'altro, secondo Schrön, si deve agli elementi protoplasmatici che, trovandosi in prima fase di proliferazione, sono accompagnati da essudato fibrinoso.

Una parte di questo liquido dev'essere assorbita, vuol dire che una parte di questo siero con fibrinogene entra nella circolazione a mezzo delle vie venose e viene poi eliminata per la via dei reni. E se così non fosse, non si potrebbe spiegare come alcuni individui con elefantiasi abbiano dato urine coagulabili.

Fin qui va l'andamento principale e caratteristico del processo; ma dopo vengono le trasformazioni anatomiche ed allora le lesioni non si limitano più alla cute, sebbene si approfondiscono nei muscoli, nel periostio e perfino nelle ossa.

Tutto questo, come s'intende, non è prodotto da un solo attacco di eresipela, ma da due, tre, o più. Anzi presso quei popoli tra i quali queste alterazioni sono frequenti, si ritiene che il terzo attacco di eresipela sia decisivo per la determinazione dell'elefantiasi. Sembra che ogni nuovo attacco riacutizzi il processo; e questa del resto è opinione che può essere rifermata dalla clinica. E sappiamo che ogni nuovo attacco infiammativo, per esempio in una mucosa con processo infiammativo cronico, riacutizza il processo cronico, e finisce per dare pessimi risultati. Tal'è per esempio del polmone in cui una bronchite, spesso riacutizzata, può arrivare fino ad un processo di caseificazione. Parimenti sulla guida di questi fatti si può comprendere come un processo, prima circoscritto alla cute, possa arrivare fino al tessuto sottocutaneo, alle fasce,

attraversandole e giungendo poi fino all'osso, dove si possono formare delle escrescenze periostali o di genesi ossea, ostoofiti. Anzi talvolta il processo cammina dippiù, lungo i tendini, le aponevrosi, i legamenti articolari, formando delle produzioni paraostali, dure, talvolta a forma di ventaglio. E finchè le osteiti, le periostiti ossifiche si limitano all'osso, all'epifisi, le cose sono meno gravi di quando le sinostosi più estese avvengono lungo i legamenti articolari, rendendo impossibile ogni movimento, per circoscritto che fosse — È ben vero che le alterazioni nei diversi tessuti non sono sempre le stesse, e dal predominio degli uni o degli altri nascono quelle varietà di elefantiasi come la tuberosa o tubercolosa, la papillare, la cornea, la dura, la molle ecc. Raramente la cute è liscia come in condizioni normali; ma in alcuni casi è a superficie disuguale per formazione di piccoli tubercoletti. Spesso partecipa il corpo papillare con sviluppo delle papille in cui si notano vasi linfatici ingranditi con dilatazioni ad ampolle. Altre volte abbiamo dei veri fibromi tuberosi i quali si attaccano al fibroma diffuso cutaneo. Vuol dire che una gamba p. es. ha un fibroma diffuso generale, il quale termina nella cute, o in forma papillare, o in forma tuberosa.

Alcune volte vi ha pigmentazioni ed allora nasce quella forma di elefantiasi detta *nigra*. Ovvero vi è partecipazione speciale delle glandole sebacee e sudoripare — per cui alcuni autori descrivono anche un odore speciale di certe forme di elefantiasi — e si formano come squame, onde l'elefantiasi cornea. Questi casi possono rifermare le teoriche di Schrön sulla cute in rapporto alle glandole sudoripare e sebacee; e molti autori nel descrivere questa forma cornea segnalano l'ingradimento delle glandole sudoripare e sebacee.

Esiste pure l'elefantiasi dura e la molle. Ciò crediamo possa da un lato riguardare il riassorbimento, o non, del liquido che infiltra i tessuti. Se una parte di liquido viene assorbita ed eliminata, più facilmente subentra una formazione fibromatosa del tessuto sottocutaneo, perimisio, periostio ecc., fino a formarsi degli strati duri di più centimetri di spessezza. In casi contrari sembra che il materiale non assorbito possa fino ad un certo punto impedire la formazione del fibroma diffuso.

Elefantiasi sporadica.

Nei nostri paesi si sviluppa una forma particolare di elefantiasi — specialmente nella gamba — che talvolta raggiunge anche la coscia e può andar oltre. Anche in questa elefantiasi sporadica le alterazioni patologiche che avvengono dimostrano identità coll'elefantiasi endemica, essendo anche processi infiammativi prima localizzati e poi diffusi che provocano il processo dell'elefantiasi.

Solamente che nell'elefantiasi endemica il processo infiammativo, per dir così è più caldo, cioè ha caratteri più potenti, maggiore intensità di fenomeni, e nell'elefantiasi sporadica l'infiammazione che precede è meno intensa, meno potenti i caratteri infiammativi.

Ordinariamente i processi che provocano l'elefantiasi sporadica sono infiammazioni profonde, suppurazioni, come gli ascessi, profondi, le affezioni periostali ed ossee. Come si vede, qui il processo è inverso, quanto a via che segue; dappoichè incomincia dalla profondità come un focolaio di ritenzione, un ascesso, e viene alla superficie cutanea; mentre nell'elefantiasi endemica il primo fatto è un processo infiammativo superficiale che poi si fa profondo. Dicendo che molto spesso la causa dell'elefantiasi sporadica sono le malattie delle ossa, abbiamo voluto intendere gli ascessi, la carie, la necrosi. Così quelle lesioni con esito suppurativo che compromettono un'epifisi. L'epifisi per dir così si trova macerata in un ascesso, circoscritto da una parete in parte fibrosa ed in parte ossea. Queste lesioni possono impiegare molti anni nel loro svolgimento, possono durare per cinque, sei ed anche otto anni, e poi in ultimo produrre l'elefantiasi.

Ciò forse si può comprender meglio in una malattia comune, come il tumore bianco, il quale non è altrimenti in certi periodi che un'elefantiasi circoscritta. Incomincia dapprima come sinovite suppurante, lenta; poi interessa la capsula, i legamenti, e, prescindendo del granuloma endo e periarticolare, la cute, il tessuto sottocutaneo, i legamenti stessi, s'ispessiscono, i capi articolari si fanno più grossi. Con ciò non s'intende che in vece di tumor bianco si possa perciò sostituire la parola di elefantiasi circoscritta del ginocchio. Solo abbiamo voluto mettere in rilievo le condizioni in cui avvengono queste alterazioni che hanno tutto il significato di un'elefantiasi del ginocchio.

La differenza tra elefantiasi endemica e sporadica riguarda pure il decorso. Quella, la endemica, difficilmente ulcera. Nella letteratura antica vi è confusione tra l'elefantiasi degli Arabi e l'elefantiasi dei Greci. L'elefantiasi degli Arabi è la vera elefantiasi; l'altra non è che la lepra, di cui diremo più specialmente altrove. Ora diremo solamente che è nell'elefantiasi dei Greci che si formano dei bottoni i quali ulcerano; ma nell'elefantiasi degli Arabi, nella vera elefantiasi, è eccezionale l'ulcerazione. Invece nella forma sporadica dell'elefantiasi si hanno ulcerazioni ordinariamente; non già che ulcerino i bottoni come nella lepra, ma per gli ascessi profondi che aprendosi in fuori provocano l'ulcerazione dei tessuti. Sicchè non devono punto confondersi le ulcerazioni dell'elefantiasi sporadica e quelle della lepra.

Però, è vero che nell'elefantiasi endemica non vi siano ulcerazioni? Rigorosamente ciò non può dirsi; perchè, quando il processo

è violento, si sollevano sulla cute delle vescicole superficiali, le quali si possono rompere, dando fuori un liquido particolare, e lasciando così un' ulcerazione superficiale. Il liquido poi ch'esce da queste vescicole può essere più o meno abbondante e si è visto che in una sola notte ne sono uscite fino a 60 once. La quantità del resto perde la sua importanza rispetto alla qualità di questo liquido che, secondo Fuchs e Löwig, dà all'analisi, non solamente sostanze grasse tra l'altro, ma anche zucchero di latte. Già abbiamo detto avanti che questo liquido contiene fibrinogene, e quando sappiamo che contiene anche zucchero di latte; quando ricordiamo il fatto delle urine che coagulano talvolta, e quando aggiungiamo che nella linfa si trova una varietà di zucchero eguale al zucchero di latte, ci viene maggiormente spiegato il fatto che il liquido che infiltra i tessuti nell'elefantiasi non è un liquido sieroso semplice, e quindi non si tratta di un edema sieroso, ma linfatico. Bisogna dunque far differenza tra le ulcerazioni ed il liquido che vien fuori nell'elefantiasi dei Greci, o lepra; tra le ulcerazioni ed il liquido dell'elefantiasi endemica; e tra le ulcerazioni ed il liquido nell'elefantiasi sporadica.

Non si deve credere che solo la gamba sia la sede di questa elefantiasi. Anche il braccio per processi infiammativi cronici può soffrirne, ed anche la mandibola, sia dell'uomo che degli animali. Virchow registra un caso di elefantiasi della mandibola di un maiale in seguito a sequestro.

Oltre l'elefantiasi endemica e la sporadica, esiste un'altra di cui diciamo prima di trattare dell'elefantiasi di alcune regioni che possono interessare la chirurgia.

Elefantiasi congenita.

Le due precedenti forme di elefantiasi sono parziali; la congenita è diversa, suol'essere generale. Nell'acefalia, nella microcefalia ed in altre anomalie del sistema nervoso centrale, si vedono delle mostruosità, fatte da elefantiasi generali, congenite. Ordinariamente sono forme di elefantiasi molle, e quando raramente sono dure, costituiscono lo sclerema dei neonati. — Nelle forme molli la sede è il tessuto sottocutaneo, e non può dirsi che si tratti di un fibroma diffuso; ma piuttosto di un mixoma diffuso generale. Ciò è chiaro, quando ricordiamo la modificazione mucosa del connettivo sottocutaneo del feto.

Ora in breve passiamo a rassegna le località in cui l'elefantiasi per lo più non è dura, ma molle, e costituisce dei tumori che possono entrare nel dominio della chirurgia. Così l'elefantiasi dello scroto, del pene, del prepuzio, mammelle, grandi e piccole labbra, clitoride, lingua, ecc.

Elefantiasi dello scroto.

Nei paesi caldi, specialmente in Egitto si vedono scroti di volume grandissimo, fino ad oltrepassare il ginocchio e di un peso, dopo asportati, di sessanta, cento, centotrenta libbre. In tal caso non vi ha altro mezzo che l'asportazione, richiesta non solo dall'incomodo che deve arrecare un tumore così voluminoso; non solo da molte funzioni a cui non si può soddisfare, ma anche perchè la cute del prepuzio viene ad essere così tirata dal peso dello scroto da impedire la libera uscita delle urine; quindi ritenzioni in un canale lungo più centimetri che si forma tra l'apertura del prepuzio tirata in sotto ed il ghiande. Da ciò non solo ritenzioni, ma anche ulcerazioni ed altro. Lo scroto in questi casi, punto, dà esito a grande quantità di liquido, di cui sappiamo la qualità. Forse per questo un tempo si annoverava questa forma anche tra gl' idroceli ; comunque la raccolta del liquido non sia nella vaginale del testicolo, ma bensì nel tessuto sottocutaneo.

Il liquido che infiltra il tessuto sottocutaneo tende molto a produrre ulcerazioni. Non pare che nello scroto sia facile il riassorbimento di questo liquido, e forse perciò l'ulcerazione. Anzi nello scroto anche i semplici edemi sierosi, più che a riassorbimento, tendono ad aprirsi una via in fuori. A ciò contribuisce certamente la struttura dello scroto.

Questa forma di elefantiasi dello scroto — considerata non solo come idrocele una volta, ma più tardi anche come sarcocele — odinariamente è molle. Per eccezione può esser dura; nello stesso modo che l'elefantiasi della gamba, ordinariamente dura, per eccezione suol esser molle.

Elefantiasi del pene.

Anche il pene alcune volte partecipa all'elefantiasi. Diviene mostruoso, assume forme diverse, e tante volte si fa attorcigliato, o piegato ad ansa, o come una *S*. Questa partecipazione è rara. Più frequentemente invece avviene quello che abbiamo detto, che cioè il peso dello scroto tira in giù la cute del pene ed il prepuzio, formando un canale ch'è il punto di partenza di ritenzioni ed ulcerazioni.

Elefantiasi del prepuzio.

Alcune volte il solo prepuzio è preso da elefantiasi, e raggiunge il peso di più libbre.

Elefantiasi delle mammelle.

Nelle donne la varietà di elefantiasi sono ancora più numerose, in quanto vi si aggiunge l'elefantiasi delle mammelle, oltre le altre forme che corrispondono a quelle dell'uomo.

Nell'elefantiasi delle mammelle non si comprendono quei casi di vere polisarcie con volume grande delle mammelle, in cui il tessuto sottocutaneo è come un vasto lipoma molle. Parliamo solo di quei casi di vera neoformazione di un tessuto mollo, uno stadio quasi mixomatoso. Si sono registrati dei casi in cui le mammelle sono arrivate fino all'ombelico, ed anche fino alle ginocchia.

Elefantiasi delle grandi e piccole labbra.

Nelle grandi labbra abbiamo un tessuto che fino ad un certo punto si avvicina ad un tessuto cavernoso, ma non è tale. È ricco di fibre elastiche che lasciano delle maglie con elementi cellulari, formando così delle lacune, comunicanti tra loro ed imbevute di un liquido sieroso che può aumentare o diminuire. Questa struttura predispone all'elefantiasi, e talvolta le grandi labbra formano un tumore che richiede mezzi efficaci. — Più rara è l'elefantiasi delle piccole labbra.

Elefantiasi del clitoride.

Sul clitoride nascono varî tumori, dai papillomi semplici che prendono forma di cavolfiore fino agli epiteliomi. Vi è pure una forma di elefantiasi del clitoride che incomincia come una piccola produzione fungosa, senza un peduncolo visibile. Nella vera elefantiasi questa produzione fungosa nel primo periodo è un mixoma fibromatoso e non tende ad ulcerazione. Ma poco per volta s'ingrandisce, acquista in peso, e forma un peduncolo ch'è lo stesso clitoride. Non dura molto tempo e le cose progrediscono, nel senso che il peduncolo si assottiglia, si allunga ed il tumore forma come un grosso sacco, ordinariamente non duro, ma così molle che può lasciar dubbio se sia una cisti o un'elefantiasi.

Elefantiasi della lingua.

Nella macroglossia la lingua si fa così grande da non capire più nel cavo orale, e da sporgere fuori, da costringere all'estrazione dei denti, o a spaccare la mandibola, o finalmente ad un'amputazione. Ordinariamente sono i processi infiammativi che producono la macroglossia. Ma la vera forma di macroglossia è linfatica, e non diciamo che in questo caso non vi siano punto processi infiammativi, ma è certo che sono di ordine secondario. Se si taglia sulla lingua si trovano degli spazî mixomatosi che somigliano a lacune linfatiche, contenenti liquido, e spesso in comunicazione con sottilissimi vasi linfatici. Ciò ha relazione con quanto abbiamo detto sulla genesi dell'elefantiasi, sulla partecipazione dei vasi linfatici e dei gangli al processo.

In tutte quest'elefantiasi che abbiamo veduto ci è qualche cosa

di comune, di unitario, che si potrebbe esprimere in questi termini: un processo infiammativo precedente; un fibroma diffuso consecutivo, e se la forma dell'elefantiasi è molle, può predominare un mixoma, ch'è uno stadio precedente del fibroma. Sicchè, se il processo continua, l'ultimo risultato sarà un fibroma diffuso.

B. Fibroma mollusco — Leontiasi molle — Fibroma centrale della mammella — Fibromi periferici circoscritti — Fibromi papillari intracanaliculari.

Fibroma mollusco.

Continuando sui fibromi, dobbiamo rivolgere l'attenzione, per chiarirne per quanto è possibile la natura, su di altri fibromi diffusi più o meno.

Esiste una malattia abbastanza rara, che impone, sia per la molteplicità, e sia pel volume dei tumori che la costituiscono. Virchow ultimamente ne ha descritto e designato per la prima volta un caso molto importante. Una donna avea sul corpo centinaia di tumori, uno dei quali del peso di trentasei libbre. Si trattava di *fibroma molluscum*.

Quando ci facciamo ad esaminare la struttura del fibroma mollusco, vediamo che ha molta somiglianza coll' elefantiasi specialmente colla forma molle. In generale, i molteplici tumori del fibroma mollusco sono formati da un tessuto imbevuto di un liquido, che non contiene fibrinogene, zucchero di latte, caseina, ec.: come il liquido dell'elefantiasi; ma è semplicemente sieroso.

Se si osserva più a minuto la struttura del fibroma mollusco, potrà intendersi la ragione per cui si mette a paragone coll' elefantiasi. Da punti fibrosi più pronunziati partono dei setti più sottili, i quali finiscono in ramificazioni della stessa natura, ancora più assottigliate, che s'intrecciano, formando quasi la rete di Billroth della milza. Gli elementi cellulari non sono abbondanti ordinariamente. Se ne trovano nel punto in cui i setti s'intersecano, ed altri nelle lacune che sono formate da questi setti. È in queste stesse lacune che si trova quel liquido sieroso che ora abbiamo ricordato.

Vi è inoltre una relativa povertà di vasi sanguigni. Gli operatori alcune volte, giudicando dal volume di questi tumori, hanno temuto di un'emorragia, e sono restati meravigliati ben presto della piccola quantità di sangue che hanno avuta durante l'operazione, tanto che a prima vista hanno creduto di aver errato e di avere a fare con una cisti più che con un tumore solido. Questa povertà di vasi contribuisce per la sua parte alla poca resistenza del tumore, il quale talvolta è così molle da divenire fluttuante o quasi,

la qual cosa non si deve solamente alla grande quantità di lacune ripiene di liquido.

Quale può essere il significato di una tale struttura? È probabile che si abbia a fare con delle lacune linfatiche comunicanti e complicate. Sono molte le probabilità che fanno credere linfatici quegli spazî lacunari, e da questo punto di vista anche il paragone coll'elefantiasi regge, dal momento che abbiamo veduto quale sia la partecipazione dei vasi linfatici nell'elefantiasi, quanta e quale la loro dilatazione, e quale la partecipazione dei gangli linfatici. Non è già che si volesse stabilire una vera analogia tra gli spazî lacunari del fibroma mollusco con la struttura dell'elefantiasi endemica; ma è certo che da un lato la struttura e da un lato i corpuscoli che si trovano, sebbene rari, nelle lacune, e che rassomigliano a corpuscoli della linfa, parlano fino ad un certo punto in favore della partecipazione dei linfatici al processo del fibroma mollusco. Si aggiunga a tutto questo un altro fatto che riguarda la clinica ed è che, quando il fibroma mollusco si sviluppa rapidamente, quando sopravvengono dei fatti infiammativi, si manifestano in corrispondenza dei fenomeni che hanno relazione con tutto l'organismo, fenomeni gravi di riassorbimento.

Egli è certo che oggi il dominio e l'importanza dei vasi linfatici, ed in generale delle produzioni linfatiche, è molto cresciuto; e si è acquistato su questo riguardo una larghezza di vedute che nessuno avrebbe saputo sperare. Ciò per le nuove nozioni acquistate sui vasi linfatici, per la scoverta di stazioni linfatiche in organi dove non si sospettava l'esistenza di formazioni linfatiche ec. Buhl in un recente lavoro arriva fino a dimostrare che gli stessi alveoli pulmonali, non sono a considerarsi che come spazî linfatici.

In conchiusione, è assai difficile dimostrare la struttura linfatica del fibroma mollusco, ma molte probabilità autorizzano a credere in tal modo.

Leontiasi molle.

Qualche cosa che si rassomiglia a questo processo avviene talvolta in altri luoghi e, quando raramente succede, si suol considerare come infiltramento. Un caso di questo genere è registrato nella guancia. Per infiammazione cronica si è sviluppato un gonfiore della guancia. Il periostio, il tessuto sottocutaneo, il derma, tutto ispessito. Allora, paragonandosi questa lesione alla leontiasi ossea, si è chiamata *leontiasi molle*. Questo caso sarebbe quello in cui — ugualmente a quanto abbiamo visto nell'elefantiasi — il processo infiammativo, approfondendosi, ha dato non una forma dura, ma molle di fibroma diffuso. E cose simili si osservano nella mammella. — In tutti questi casi il tessuto interstiziale aumenta senza tendenza però a retrazioni cicatriziali, come avviene nella

mastite cronica interstiziale che forma di fibroma diffuso centrale della mammella. Vuol dire che in alcuni casi le produzioni connettivali tendono a retrazioni cicatriziali, altre volte non.

Fibroma diffuso centrale della mammella.

Sovente per processi infiammativi della mammella si formano uno o più focolai di mastite interstiziale. La massa del connettivo interstiziale s'ingrandisce, cresce di volume, mentre la parte glandolare diminuisce gradatamente.

Vi è un periodo in cui, contemporaneamente alla produzione di tessuto connettivo, vi è allungamento dei dotti galattofori medi. Ciò va fino a tal punto da sembrare indeciso, se la parte veramente attiva del processo risieda nel connettivo interstiziale, ovvero nei dotti galattofori. Si vedono dei fascetti fibrosi in mezzo a cui i dotti galattofori col loro epitelio. Il dubbio se la parte più importante sia quella rappresentata dall'epitelio o quella del connettivo cessa ben presto, quando, colla continuazione del processo, tanto i condotti galattofori, quanto l'epitelio spariscono e resta la sola produzione connettivale, in mezzo a cui dei piccoli focolai atrofici epiteliali, vuol dire cellule epiteliali in atrofia, ovvero anche un piccolo residuo che sembra caseina.

Tagliata la mammella, si trova un nucleo duro centrale che forma il punto principale da cui partono tanti setti che arrivano e si perdono nel tessuto sottocutaneo. Tutto poi è inviluppato da uno strato spesso di adipe, che ripara alla restrinzione di volume subìta dalla mammella, lipoma perimammario, che senza dubbio ha lo stesso significato del lipoma perirenale nella nefrite cronica interstiziale — In questo caso nella mammella si tratta di un fibroma diffuso centrale; ma queste forme non sono sempre così semplici. Talvolta si svolgono senza gravi fenomeni, ma alcune altre volte vi sono tali fenomeni dolorifici da essere sorgente continua di dolore più che nello stesso cancro della mammella. Ricerche speciali sull'influenza dei nervi in tal caso non se ne hanno, nè si sa se vi ha formazione di neuromi, come nei monconi di amputazione o nell'ovario per periovarite. Molto frequentemente questi fibromi diffusi dolorifici sono presi e trattati da *scirri*, e troppo spesso si sente parlare di scirro atrofico della mammella. A questo proposito bisogna ricordare che per eccezione un vero scirro atrofizza, ma però contemporaneamente si hanno produzioni secondarie in altri punti e generalizzazione. Così in un caso, il cui preparato è nel Museo anatomico, lo scirro era quasi sparito del tutto, ma contemporaneamente si ebbero produzioni secondarie in altri luoghi.

Ordinariamente dunque gli scirri non atrofizzano. Tutto, o la maggior parte, di quanto si dice sullo scirro atrofico si riferisce

al fibroma diffuso con fatti dolorifici, i quali si ritengono come sintomi patognomonici dello scirro.

Fibromi periferici circoscritti.

Giacchè siamo a parlare della mammella, è utile ricordare altri fibromi di quest'organo, anch'essi importanti. Spesso tra il 15mo al 25mo anno si formano nella mammella piccoli tumoretti di diverso volume, ma mai più grandi di un uovo di colomba. Sono sottocutanei, mobili, e possono restare mobili per lungo tempo; ma qualche volta perdono la loro mobilità, s'infiltrano, assumono rapporti vasali e connettivali più intimi colla parte glandolare della mammella, e molto spesso prendono anche corso diverso da quello che fin allora hanno tenuto, assumendo l'aspetto del cosidetto scirro. Questi tumori sono i *corpi fibrosi* del Cruveilhier, che li descrisse bene, e sono veri fibromi circoscritti periferici di cui si può seguire tutto lo sviluppo.

Dapprincipio questi corpi mobili sono circondati da uno strato connettivale sottilissimo che quasi concentricamente li avvolge. Sicchè sono aderenti solo in qualche punto, specialmente dov'entrano i vasi. Tagliando poi il tumoretto, si vedono larghi strati fibrosi da cui partono dei setti ugualmente fibrosi che dividono l' acino glandolare che n'è stato il punto di partenza. La genesi di questi tumoretti è dal connettivo interstiziale e periacinoso, con diminuzione o sparizione totale del tessuto glandolare. Dappoichè il connettivo neoformato s'introflette nell'acino, lo divide in tante parti che talvolta s'isolano completamente ed appariscono come vescichette rivestite da epitelio ed isolate. Sicchè si può arrivare fino al punto che una parte od una vescica glandolare si allunga per la pressione che subisce dal connettivo e forma come un tubo rivestito da epitelio.

Nell'evoluzione di questi corpi fibrosi si possono distinguere tre stadî. Un primo in cui la formazione congiuntivale ha caratteri mixomatosi; un secondo in cui prende aspetto fibroso con divisione degli acini glandolari; ed un terzo in cui la parte glandolare sparisce ed il connettivo è formato tutto da fibre con pochi elementi cellulari.

Può essere possibile anche un altro stadio, cioè la calcificazione, onde il tumore si trasforma in una piccola pietra. Quest'esito è il più favorevole che si possa sperare; ma non è frequente.

I corpi fibrosi nella mammella sogliono essere multipli, di varia grandezza senza raggiungere vaste proporzioni. Cruveilhier li rassomiglia ai miofibromi anche per ragione della molteplicità e la riproduzione, la quale ultima non ha nei corpi fibrosi lo stesso significato della riproduzione dei tumori maligni; dappoichè non sono i noduli estirpati che si riproducono, ma altri noduli fibrosi

che piccoli dapprima, sono passati inosservati, e si sviluppano in seguito lentamente.

Fibromi papillari intracanaliculari.

Ricordiamo che nell'elefantiasi vera della mammella la sede del processo è il connettivo interstiziale, sottocutaneo, o perimammario; che nel fibroma diffuso centrale è anche il connettivo interstiziale, ma in uno o più focolai; che nei corpi fibrosi di Cruveilhier sono dei punti circoscritti del connettivo periacinoso.

Ora vi sono altri fibromi della mammella in cui la sede del processo è il connettivo che accompagna i dotti galattofori. Ognuno sa che attorno i dotti galattofori vi è uno strato connettivale, quasi l'avventizia dei vasi. È in questo connettivo che alcune volte si formano delle piccole protuberanze multiple, papillari, che s'introflettono nei canali galattofori, in cui restano ricoverti dall'epitelio. Sono i *fibromi papillari intracanaliculari* della mammella, i quali possono essere multipli, chiudere il lume dei dotti e dar luogo a dilatazioni cistiche. Oltrecchè talvolta la cisti può dar luogo ad infiammazioni con esito in suppurazione e ascesso mammario.

C. Fibromi papillari — Fibromi tuberosi.

Fibromi papillari.

Parlando del fibroma intracanaliculare della mammella, siamo entrati nell'argomento dei fibromi papillari.

Coll'opera di Virchow sui tumori il capitolo dei cosidetti *papillomi* ha perduto molto in estensione, perchè senza dubbio, mettendone una parte tra i fibromi, una parte tra gli epiteliomi, quel capitolo dovea restringersi abbastanza. Del resto secondo che pensa lo Schrön, questa separazione non era poi una cosa tanto indispensabile, in quanto il conservare una classe a sè, in cui fossero compresi i papillomi, non sarebbe stato errore. In altri termini, nulla avrebbe pregiudicato il conservare una classe in cui fosse compreso un tipo di tumori per apparenze esterne. Frattanto, dal momento che il Virchow ci ha dato la migliore di quante classifiche si siano fatte finoggi, lo seguiremo anche su questo terreno, perchè non vale la pena di allontanarcene per una cosa di così lieve momento, e parliamo dei *fibromi papillari*.

Mentre i fibromi diffusi si estendono, occupando maggiore o minor parte di un organo, i fibromi papillari si elevano come escrescenze più o meno grandi e digitate.

La prima quistione che ci si presenta è: se i fibromi papillari debbano assolutamente nascere su di un fondo papillare, ovvero possano anche formarsi in luoghi dove non esistono papille. —

Molti credono che i fibromi papillari si possano sviluppare solamente sopra un fondo papillare. — Si conosce come nella cute esiste il corpo papillare, il quale in taluni punti è molto più sviluppato in paragone di altri, come per esempio nel dorso.—Così pure nell'intestino i villi hanno lo stesso significato, e ciò non semplicemente per la mucosa intestinale, ma anche per altre mucose in cui esiste una base papillare, ad onta che a prima vista pare che non ci sia. Così la mucosa dei dotti biliari e della cistifellea, nella quale ultima può formarsi una forma di papilloma che ne riempie tutta la cavità. Ora, secondo molti, un fibroma papillare non potrebbe sorgere, se non in quei tessuti in cui esiste già una base papillare.

Ma questo principio non può essere rigorosamente vero, dal momento che vediamo come in alcuni luoghi, dove manca la base, la disposizione papillare, si formano nonostante delle escrescenze papillari. Se ne formano così nei connettivi sottosierosi non solamente, ma anche in alcune nuove produzioni, come per esempio in produzioni cistiche. Infatti è noto che talvolta nell'interno di una cisti si formano delle escrescenze papillari che possono essere di diversa natura.

Un altro argomento importante è la partecipazione dei vasi in queste produzioni papillari, in cui le iniezioni ve n' hanno dimostrato in grande quantità. Su queste nozioni si è creduto di poter dire che la parte più importante è rappresentata dall'elemento vasale. Anzi si è arrivato fino a sostenere che i primi a formarsi siano i vasi, e che il connettivo, gli elementi cellulari, si formino in seguito.

Questo non è esatto. Allorchè si forma un'escrescenza papillare, o una papilla, l'iniziativa del processo non viene dai vasi. Supponiamo, a rendere più chiara la cosa, una di queste formazioni in un luogo dove sia uno strato di connettivo coverto da epitelio. La prima formazione è di un piccolo cono cellulare. Se si taglia su questo cono si vede che l'epitelio non poggia più sul connettivo, ma su di un cumolo di elementi cellulari con caratteri indeterminati, cioè semplici elementi protoplasmatici, i quali nel loro strato inferiore fanno passaggio ad elementi connettivali, cellule allungate, alcune volte anche con qualche fibra connettivale. Più in sotto poi stanno le anse vasali. — Sicchè in una papilla che si forma in tal modo si possono distinguere tre strati: uno di elementi indifferenti, protoplasmatici, senza caratteri determinati; uno di elementi connettivali, ed uno strato vasale.

Esistono diverse distinzioni sui fibromi papillari. Vi sono i fibromi papillari semplici, una semplice elevazione di una papilla; ma talvolta abbiamo formazioni di papille composte, ramificate, con rivestimento epiteliale. Ciò ci richiama alle verruche, ed abbia-

mo detto altra volta come le verruche non siano che piccole elevazioni cutanee. Quest'argomento delle produzioni cutanee è troppo vasto per potersi trattare in breve. Se si volessero esaminare tutte le lesioni che riguardano questo punto della patologia della cute, certo si andrebbe molto per le lunghe.

Galeno fece quattro distinzioni di verruche sulla cute, che chiamò: *clavus*, *acrochordon*, *acrothymion*, *formica*. Non è cosa facile trovare oggi il riscontro perfetto a questa classifica di Galeno. Il *clavus* forse è il callo o chiodo; l'*acrochordon*, come abbiamo veduto, è una piccola verruca formata dall'allungamento di una glandola sebacea; l' *acrothymion* probabilmente corrisponde al porro. Ciò che Galeno disse *formica* oggi forse non si potrebbe paragonare a nessuna lesione. Più tardi questo nome di formica si usò anche per le placche mucose. Oggi dunque sarebbe impossibile in certi punti seguire il linguaggio antico.

Quel ch' è certo è questo: che la cute ha varie escrescenze che si dicono verruche, ma sono di genesi diverse; e mentre alcune sono glandole sebacee, altre dipendono dal corpo papillare ed altre sono di genesi epiteliale. — Qui diremo solamente di quelle che hanno origine dal corpo papillare e sono di genesi connettivale. È principalmente del *condiloma acuminato* e della *placca mucosa*.

Per lungo tempo il *condiloma acuminato* si è considerato come prodotto specifico della sifilide. Se non che oggi è risaputo che i prodotti specifici della sifilide sono quattro : il sifiloma, i bubboni indolenti, la placca mucosa e la gomma.

Gli altri prodotti non sono per nulla specifici, e tanto più il condiloma acuminato ch' è un prodotto irritativo. Così attorno all'ano di coloro che soffrono, non tanto fistole anali, ma piccole ragadi, si formano delle escrescenze, o condilomi acuminati. Così in tutti gli altri luoghi in cui può determinarsi uno stimolo irritativo.

Il punto di partenza del condiloma acuminato è il corpo papillare. Una o più papille si elevano e formano un piccolo tumoretto, il quale, se si esamina, si può dividere in papille grosse, ciascuna delle quali è formata da altrettante piccole papille. Tutte queste papille ordinariamente sono formate da connettivo molle che si avvicina molto alla modificazione mucosa, e rivestito da elementi epiteliali, i quali non tendono molto alla proliferazione, come non vi tende il connettivo, ma ad un certo punto per un processo di necrosi e necrobiosi producono ulcerazione. Il condiloma acuminato non è che un fibroma papillare dunque. Si può seguire in ciò la classifica di Virchow, in quanto il condiloma acuminato è di genesi connettivale, si mantiene in uno sviluppo connettivale, e l'epitelio non rappresenta al più che uno strato di rivestimento.

Nella *placca mucosa*, detta pure condiloma piano, non abbiamo già una formazione connettivale, come nel condiloma acuminato,

ma negli strati inferiori abbiamo la formazione di elementi che si avvicinano molto ai granulomi, mentre negli strati superiori vi sono gli elementi epiteliali che danno piuttosto la composizione di un epitelioma che di altro. — La placca mucosa perciò ha composizione mista.

Alcune volte i fibromi papillari della cute sono formati da digitazioni sottili, separate da spazî molto ampii. Il tessuto epiteliale che riveste lo strato esterno prende allora maggior sviluppo, cosicchè si può restare indecisi fino ad un certo punto se si tratti di un fibroma papillare, o di un epitelioma, un cancroide o cancro papillare. Ma si può ben presto vedere che nei fibromi papillari, l'elemento epiteliale è, per così dire, accidentale e non cresce mai indipendentemente dalle papille del fibroma.

I fibromi papillari si possono trovare anche nelle frange sinoviali, allo interno delle articolazioni. La loro forma è irregolare ed il rivestimento epiteliale o non esiste, o non raggiunge alti gradi, limitandosi a scarse cellule appiattite, endoteliali. Il tessuto fibroso, onde sono in massima parte formate, è molto compatto; i vasi regolari e non a grande sviluppo.

Anche le glandole del Pacchioni sono da mettersi tra i fibromi papillari. Esse, come si sa, sono delle produzioni che si sviluppano dall'aracnoide e si trovano per lo più ai lati del solco longitudinale. La frequenza di queste escrescenze, che Pacchioni credè fossero glandole, non depone che siano un prodotto normale. Certo è, che, esaminate, si trovano fatte come piccole masse di granulazioni papillari, in cui il rivestimento epiteliale non è dimostrabile, nè dimostrato ancora.

Escrescenze papillari si formano ancora sull'endocardio valvolare; ma neanche qui si può dare importanza ad un rivestimento epiteliale.

Fibromi tuberosi.

Si dicono tuberosi i fibromi in rapporto alla loro forma, quando cioè hanno forma di nodi, più o meno prominenti. Allorchè sono cutanei, i fibromi tuberosi hanno ordinariamente un solo rivestimento cutaneo sottilissimo; ma quando non sono cutanei, hanno altri strati che li covrono, oltre la cute, e ciò secondo il loro punto di partenza.

Tra i fibromi tuberosi bisogna noverare i fibromi cutanei, quelli delle aponevrosi, del periostio, dell'osso.

Nella cute sorgono comunemente delle produzioni fibromatose, non sempre pure, ma molto spesso miste. Noi già abbiamo detto che negli ultimi tempi il capitolo dei veri fibromi è stato molto ristretto colla perdita dei miomi, miofibromi ecc. che prima vi si erano confusi.

Non pertanto esiste un vero *fibroma cutaneo* di cui possiamo distinguere la forma molle, fibroma molle; la dura, fibroma duro; la pietrifica od ossifica, fibroma ossifico o pietrifico.

La struttura e la genesi sono queste. Da un punto della cute, ordinariamente dallo strato reticolare del derma, si sviluppa una formazione connettivale, che in primo tempo è fatta da cellule allungate, fusiformi, separate da una sostanza intercellulare omogenea. In breve, uno stadio che si avvicina moltissimo alla modificazione mucosa del connettivo. Se il processo si arresta qui, il fibroma resterà molle.

Ma, ordinariamente sopravvengono altre trasformazioni, poichè man mano si formano delle fibrille, avviene quel che si vede nel connettivo fetale, cambiamento di carattere istologico e chimico. Gli elementi si fanno più piccoli, mentre la sostanza intercellulare da omogenea si fa fibrillare; diminuiscono di volume, si riducono quasi ad un quarto di quello ch'erano, anzi talvolta appena si vedono con reagenti e mezzi di forte ingrandimento. Si può vedere allora come vi siano dei fasci fibrosi, talvolta disposti a ventaglio, e rivestiti da uno strato cutaneo sottilissimo.

Questi tumori sono di piccolo volume, a crescimento lento, che non danno riproduzioni secondarie, non recidiva, non ulcerazione, non cachessia. Sono fibromi duri. In casi eccezionalissimi forse vi è una specie di fibroma relativamente maligno.

Il fibroma ossifico o pietrifico poi si forma per deposito di sali calcarei tra le fibre connettivali. Dapprima si formano delle chiazze distinte che incominciano attorno ai vasi e poi si fondono tra loro. Si può arrivare fino al punto che tutto un fibroma può diventare una massa dura di sali calcarei.

Più pericolosi da un certo punto di vista sono i *fibromi delle aponevrosi,* non per natura, giacchè sono anche fibromi, ma spesso per sede. Si formano sulle aponevrosi, specialmente profonde; raggiungono proporzioni relativamente grandi e sono molli, non ostante che nascono da un tessuto non molle. Alcune volte sono così molli che può restar dubbio sulla diagnosi clinica, se siano fibromi o mixomi. Inoltre col decorso ulteriore molto facilmente divengono o mixomi puri o fibrosarcomi, ed allora aquistano decorso rapido e riproduzioni secondarie nelle quali, non il fibromatoso, ma l'elemento sarcomatoso si ripete.

Alcune altre volte i fibromi delle aponevrosi e fasce sono duri, fascicolati, anzi con disposizione regolare dei fascetti fibrosi, i quali dal centro si portano alla periferia. Perciò si sono anche detti fibromi fascicolati raggiati.

I *fibromi periostali* che, come dice il nome, sorgono dal periostio, non crescono mai verso l'osso, sebbene in direzione opposta. Prendono punto di partenza dallo strato inferiore del periostio; pos-

sono sorgere in qualunque punto del corpo, ma lo strato corticale dell'osso non vi prende grande partecipazione. Possono raggiungere grandi proporzioni. Una parte di quelli che vanno col nome di polipi naso-faringei sono dei veri fibromi, il cui punto di partenza molto spesso è la base del cranio o l'atlante, talvolta anche altre vertebre cervicali. La genesi è nei tessuti fibrosi, legamentosi, o periostali di queste ossa. Molto frequentemente si diramano nel faringe, nelle fosse nasali; e fino nella fossa temporale. Altre volte s'introducono nei seni sfenoidali, arrivano fino all'orbita.

A prescindere dei casi che sono pericolosissimi per sede, vi è un altro numero di casi in cui sono pericolosi, sia perchè possono creare un imbarazzo al chirurgo che ne ignori il punto di partenza, e sia perchè in certe condizioni possono dare emorragia.

Queste importanti lesioni furono oggetto di studio per molto tempo nell'Accademia Francese, che l'illustrò per genesi e per metodi operativi. Tra i molti e brillanti metodi operativi non è certamente ultimo quello del *Prof.* F. Palasciano, che, esposto in Germania in una riunione di scienziati, produsse favorevole impressione.

Ciò che hanno di speciale i fibromi periostali è che facilmente ossificano.

I *fibromi delle ossa* sono frequenti nelle ossa piane, nella mascella. Si considerano nell'osso come eteroplasie, o altrimenti come fibromi eterologhi, quando si astrae dalla genesi connettivale dell'osso. Sorgono dalle cellule midollari ed hanno decorso relativamente rapido.

Quando il fibroma nasce dal periostio, lascia una piccola impressione sull'osso senza provocare erosione, la quale produce però in altre ossa che si potessero trovare vicino. Ma nel fibroma centrale, similmente a quanto succede per i mieloidi, l'osso si espande e l'espansione racchiude il fibroma. Quando il fibroma ha raggiunto grandi proporzioni, la sostanza ossea con la sua espansione non può seguirlo in questo sviluppo, e quindi interviene il periostio che vi sovrappone i suoi strati, formando, se si può dir così, una cisti, una capsula ossea sottilissima.

I fibromi centrali dell'osso sono ordinariamente molli e, non ostante partano dall'osso, tendono poco all'ossificazione o calcificazione.

Vi sono anche i fibromi delle mucose. Ogni mucosa può esserne sede, ma specialmente quelle di canali contrattili e per dove passano continuamente di sostanze più o meno irritanti. Sogliono esser molli e negli spazî fibrosi si trovano sostanze liquide; come pur sogliono esser molto vascolarizzati, onde più frequenti le forme telangectasiche. Un carattere di questi fibromi è la complicanza dell'elemento glandolare della mucosa, fibro-adenoma.

Altro esempio di fibroma tuberoso si può avere nei nervi. Molto

facilmente lungo il decorso dei nervi si trovano dei fibromi tuberosi a modo di rosario; sono multipli, piccoli, lobulati, dolenti spontaneamente e sotto la pressione. Essi non sono da confondersi coi noduli dolorosi sottocutanei, di struttura ancora incerta.

I fibromi in generale appartengono ai tumori benigni così detti, e sappiamo che cosa significa la benignità in un tumore. Pur tuttavolta vi sono forme di fibromi straordinarie. È registrato che in una famiglia per tre generazioni si sono riprodotti sulla cute dei fibromi cutanei. Si potrebbe anche qui invocare la predisposizione per giustificare questo fatto? Senza ritornare a parlare del significato della predisposizione, ci riportiamo a quanto abbiamo detto precedentemente.

Similmente Paget e Volkmann registrano che i fibromi, asportati, si sono riprodotti *in loco* e ripetuti in altri organi. Non sappiamo se dovremmo dire che queste osservazioni meritano di esser rivedute. Non avviene comunemente che si osservano più punti di un tumore e si trovano di una data struttura, per esempio un fibroma o mixoma, e poi in un altro punto, che può anche sfuggire alle prime indagini, vi è un focolaio sarcomatoso? In questi casi, se vi è recidiva, riproduzioni in altri organi, ulcerazione, infezione, cachessia, ognuno intende che appartengono al focolaio sarcomatoso, perchè il fibroma non produce questi effetti.

Non ha potuto esser lo stesso dei casi di Paget e Volkmann?

CAPITOLO XIII.

Lipomi.

Anche i lipomi hanno genesi connettivale. Varie volte abbiamo detto che il pannicolo adiposo sottocutaneo, prima di esser tale, è modificazione mucosa del connettivo. In un periodo della vita fetale il connettivo sottocutaneo è rappresentato da un tessuto, i cui elementi fusiformi sono ad una certa distanza tra loro. In un secondo stadio questi elementi si dividono, cambiano forma, e dove era un solo elemento, se ne vedono molti piccoli e con nucleo. In questo stadio non si può dire quale sia l'avvenire di questi elementi; il tessuto contiene mucina, ma non grasso. Più tardi però gli elementi cellulari s'infiltrano di grasso, hanno il nucleo spinto verso la periferia e formano tanti piccoli lobuli.

I sottilissimi tagli dimostrano che il tessuto adiposo è fatto da lobi di grasso che si dividono in piccoli lobuli, costituiti da cellule adipose e circondati da una rete capillare.

Lo stesso si ripete nella formazione dei lipomi patologicamente. Però i lipomi o si formano da un tessuto adiposo preesistente, colla

sola differenza che nei casi patologici le proporzioni degli elementi sono più grandi, ed allora si dicono *lipomi omeoplasti* o meglio *omologhi*; ovvero si formano da un connettivo preesistente, ripetendo la formazione del grasso sottocutaneo nel feto, ed allora si dicono *lipomi eteroplasti*, meglio *eterologhi*.

Littre usò per primo la parola *lipoma*, più precisa dell'altra che si usava prima, *steatoma*. Finchè si trattava di adoperare la parola steatoma per certi tumori che contenevano stearina, la nomenclatura non era falsa; ma, quando incominciarono a chiamarsi steatomi anche altri tumori che di steatomi non aveano che la sola consistenza, naturalmente dovea nascere la confusione. La parola steatoma quindi fu abolita o sostituita dall' altra, lipoma. Così pure la parola *adipoma*, proposta negli ultimi tempi dalla scuola francese, non ha nessun vantaggio sull'altra di lipoma, e quindi non ha incontrato miglior fortuna.

Il lipoma presenta delle varietà, così: il lipoma molle o comune, il duro o fibroso, il telengectasico, il cistico, l'ossifico o pietrifico, ed il gelatinoso che è punto di passaggio tra i lipomi ed i mixomi.

Il *lipoma molle*, o comune, ha consistenza minima riguardo agli altri; anzi può essere tanto molle da mentire alcune volte una vera fluttuazione, specialmente quando è sottoaponevrotico. È formato da cellule adipose, quasi il doppio delle cellule ordinarie grasse, con relativa scarsezza di vasi, e con connettivo così scarso che quasi la lubolazione non si vede più. Tutto sembra una sola massa di adipe, e solo i forti ingrandimenti dimostrano dei sottilissimi fili di connettivo che limitano i lobuli.

Questo lipoma ha crescimento lento; per nulla pericoloso se non qualche volta per ragione di sede. Non suole dare mai funesti risultati.

Il *lipoma duro* può esser duro per due ragioni: o perchè la oleina è in proporzione minore della stearina, e questa è meno frequente ragione di durezza; o perchè, come suol succedere più frequentemente, si forma molto connettivo nel lipoma, che diviene *lipoma fibroso*. Così i lipomi sottocutanei talvolta hanno, non solo il peduncolo fibroso, ma anche dei setti che dal peduncolo s'irradiano a ventaglio per tutto il tumore, cui rendono abbastanza duro. Questa struttura fino ad un certo punto impedisce il crescimento del lipoma. Infatti, si conosce come talvolta la sede del lipoma può ostacolarne il crescimento, ed un lipoma sottocutaneo crescerà con relativa rapidità più quando sarà in altri luoghi che quando sarà nella pianta del piede o nella faccia palmare della mano. Ora in altri casi il criterio riguarda non il sito, ma la struttura che, fortemente fibromatosa, può esser ragione di questo lentissimo crescimento.

Alcune volte collo sviluppo congiuntivale vi è contemporanea formazione dei vasi sanguigni. Allora è il *lipoma telengectasico.* In tali casi il tumore include un grado minore di benignità. Colla telengectasia si può complicare anche la formazione cistica.

Il *lipoma cistico* è quello in cui sono delle cisti. Queste si formano, o perchè la parte lipomatosa vecchia si liquefà e viene assorbita, lasciando una lacuna tra i setti; ovvero perchè si formano delle vere cisti tra le maglie di connettivo che rappresentano le vie connettivali del lipoma. Vi è anche la possibilità di formazione di cisti sanguigne per dilatazione di un vase nel tumore.

Il *lipoma ossifico* o *pietrifico* è quello in cui avviene deposito di sali calcarei. I sali calcarei possono depositarsi nello stroma, nelle piccole strade connettivali e dare così una forma a ventaglio, se in tal modo è disposto il connettivo. Ovvero la calcificazione è centrale, nel senso che si forma un nucleo duro nel centro del lipoma, nucleo che può essere anche uno stimolo pel deposito ulteriore di altri sali. Finalmente può anche avvenire che i sali calcarei si depositino alla periferia del tumore, risparmiando il centro, sicchè si ha un centro lipomatoso in una capsula di sali calcarei. Questo caso è simile a quello che avviene in certi lipomi sottoperitoneali, i quali calcificano alla periferia, mentre il nucleo resta molle, e talvolta si liquefà. Può succedere che questi lipomi così calcificati si rendano liberi, cadano nella cavità peritoneale, e talvolta è impossibile spiegare la provenienza di questi corpi mezzo duri e mezzo molli, se non se ne conosce la genesi. Ciò è tanto vero che in altri tempi davanti a casi simili si pensava sempre a perforazione intestinale, come del cieco; anche perchè sovente questi lipomi, così modificati e caduti nel peritoneo, destano peritonite e morte.

Il *lipoma gelatinoso* è quello che non si sviluppa da lobuli adiposi preesistenti, ma da tessuto mixomatoso. Allora può succedere che una parte di questo tessuto resti ancora mixomatosa, ed intanto riesce difficile fino ad un certo punto di dire se debba chiamarsi *mixoma lipomatodes* ovvero *lipoma gelatinoso.*

Per ragion di sede abbiamo i lipomi sottocutanei, i sottoaponovrotici, gl'intermuscolari, i sottosinoviali, i sottosierosi, i sottomucosi, gli orbitali, i perirettali.

I *lipomi sottocutanei* sono quelli che ordinariamente raggiungono le proporzioni più grandi. Si sono asportati lipomi sottocutanei di 40 libbre, e si conosce già che i lipomi appartengono ai tumori più grandi.

Vi è registrato un caso di polisarcia, lipoma di entrambe le mammelle, delle quali una pesava 20 e l'altra 30 libbre. Il peso dell'individuo prima dell'asportazione delle mammelle era di 160 libbre. Dopo era di 110. Sicchè le mammelle rappresentavano il terzo, o poco meno, di tutto il peso dèl corpo.

Vi sono anche, come abbiamo visto, i lipomi sottocutanei, perimammari per scirro atrofico, per fibroma centrale della mammella ec.

I luoghi più prediletti dei lipomi sottocutanei sono le spalle, le cosce, le natiche. Sono ordinariamente a rivestimento cutaneo sottile, mobili, talvolta perfino fluttuanti. Maltrattati possono infiammarsi e suppurare, o quando il processo infiammativo non è intenso, possono trasformarsi in fibromi duri, se erano molli.

I *lipomi sottoaponevrotici* difficilmente formano molta protuberanza. Causa la resistenza delle fasce aponevrotiche, sono ordinariamente piatti. Ciò per altro non impedisce che possano raggiungere grandezza considerevole. Quelli che si sviluppano sotto il fascialata sono i più grandi di tutti. In certi casi può esser difficile la diagnosi differenziale tra cisti, ascesso, e lipoma molle.

Molto interessanti sono i *lipomi sottosinoviali*. La membrana sinoviale delle articolazioni è circondata da uno strato di adipe, il quale qualche volta aumenta in modo circoscritto; ma in ogni polisarcia aumenta in tutta la sua estensione. Quelle che si dicono glandole di Havers, non sono vere glandole, ma piccole appendici adipose. Alcune volte queste sono il punto di partenza di lipomi sottosinoviali, i quali si sviluppano grandemente, si spingono nell'articolazione del ginocchio, entrano nella borsa soprapatellare e dopo la usura di questa compariscono come *lipomi arborescenti* sotto la pelle.

La genesi di questi lipomi dunque può essere complicata e talvolta queste appendici che diconsi glandole di Havers, possono, sviluppandosi, peduncolarsi; e poi, assottigliato il peduncolo e rotto, divenire corpi liberi adiposi che possono calcificare e decalcificare, subire metamorfosi mucose e riassorbirsi.

Le produzioni lipomatose *sottosierose* meritano di essere studiate. Già sotto il peritoneo, sotto la pleura ec. abbiamo fisiologicamente uno strato di adipe. Questo strato può aumentare patologicamente, raramente sotto la pleura, più frequentemente sotto il pericardio. Senza parlare dei casi di piccioli lipomi sottopericardici, diciamo che la pericardite cronica è causa di produzione di uno strato di grasso attorno al cuore. Sparita la cavità del pericardio per aderenze tra i due foglietti, si sviluppa attorno al cuore uno strato adiposo che ne rende possibili tra certi limiti i movimenti. Non già che il tessuto adiposo possa sostituire le funzioni del liquido del cavo pericardico, ma è certo che è di utile alla funzione del cuore. È un lipoma diffuso pericardico di compenso.

Sotto il peritoneo si possono sviluppare dei lipomi. Le appendici epiploiche sono dei piccoli lipomi fisiologici. Per irritazioni che vengono dall'intestino, o per perimetrite, o per ematocele re-

trouterino, queste appendici possono crescere, formando dei lipomi. Come questi possano peduncolarsi, rendersi liberi, calcificare, l'abbiamo detto più avanti.

I *lipomi sottomucosi* sono abbastanza interessanti. Ordinariamente non sono dei lipomi determinati, ma cumuli di grasso, massimamente in coloro che tendono alla polisarcia. Nell' intestino, come in altre cavità rivestite da mucosa, si sviluppano e prendono vere forme di tumori, qualche volta di polipi. Nell' intestino per i moti peristaltici il lipoma viene tirato; e questo tiramento fa che si allunghi e talvolta si rompa il peduncolo. Sono questi i casi in cui colle feci viene fuori un lipoma.

Può anche avvenire che se il peduncolo è forte, fibroso, con altri termini, che non cede alla forza dei moti peristaltici e non si lacera, possono nascerne delle complicanze. Sangalli di Pavia descrisse un caso in cui due lipomi colici a peduncoli fibrosi produssero invaginazione intestinale e morte.

I *lipomi orbitali* si trovano o sopra o sotto la capsula di Tenon. Le alterazioni che possono portare nel bulbo e nelle funzioni dell'occhio li rendono pericolosi.

Un caso importante di *lipoma perirettale* è nel Museo di Anatomia patologica. L' ultima porzione del colon è circondata da una massa di adipe che riempie tutto il piccolo bacino. Impossibile qualunque funzione dell'intestino, percui impossibilità assoluta di emetter feci, meteorismo ec.

Il lipoma per la forma si distingue in semplice o tuberoso, capsulare, arborescente, poliposo ec.

Prescindendo dal lipoma semplice e dal tuberoso che s' intendono facilmente, diciamo del lipoma capsulare ch' è meno conosciuto. Il lipoma capsulare è quello che si forma attorno ad organi che hanno capsula congiuntivale, ovvero in cui si è formato uno strato connettivale che fa da capsula. Così il lipoma perirenale, pericardico.

Che cosa sia un lipoma arborescente o poliposo s'intende. I lipomi poliposi ordinariamente sono o sottosierosi o sottomucosi.

È registrata, ed è notevole l'osservazione della migrazione dei lipomi. I lipomi migrano, ed uno, nato nell' addome, si asportò nella coscia. Un altro, nato vicino la cresta iliaca, fu asportato nel perineo. Vuol dire che migrano pel proprio peso.

Vi sono lipomi interessanti pel sito che occupano. Così il *lipoma ernioso*, il lipoma omentale, ernia lipomatosa, il lipoma capsulare o periferico dell' idrocele ernioso.—Il lipoma ernioso è un lipoma che si forma p. es. nell'addome e fa ernia per un'apertura naturale o accidentale.

Una vecchia ernia inguinale può tirarsi nell'addome, e nel sacco, ch'è restato nel canale, può cacciarsi un pezzo di omento. Una

compressione che non arrivi fino allo strozzamento può produrre un' irritazione cronica, da cui un lipoma che man mano può dilatare il sacco e dare tali forme dolorose da far pensare ad un'ernia strozzata. Questo caso, diverso dagli altri in cui nelle regioni dove le ernie sono frequenti si forma un lipoma, costituisce l'ernia lipomatosa. Così pure nel canale inguinale e nel funicello. Wilms ha asportata a Berlino un'ernia lipomatosa di 18 libbre.

Vi è un altro caso. Supposto che il sacco di un'ernia inguinale si chiuda nel suo colletto e si formi un idrocele ernioso, attorno quest' idrocele si può formare un lipoma. Allora si tratta di un lipoma capsulare con idrocele ernioso. Varî casi di questo genere sono registrati, ed in uno si scese per varî pollici nella spessezza dei tessuti, trovando sempre adipe, e più sotto il sacco dell'idrocele ernioso ispessito, dal quale uscì un liquido di odore urinoso.

Dopo questo che abbiamo detto sui lipomi, è utile parlare ancora di certi altri che sono lipomi eterologhi, o come dicesi eteroplasti.

La condizione principale dei lipomi eterologhi è questa: che dov'essi si svolgono non preesisteva tessuto adiposo.

Nel rene vi sono di questi lipomi piccoli; tutto al più della grossezza di un acino di miglio. Non intendiamo già parlare di altri lipomi, se non di quelli che appartengono proprio al rene.

Vuol dire che non intendiamo parlare di quei casi in cui l'adipe si trova presso i calici renali o il bacino renale, e dove fisiologicamente esiste una piccola quantità di grasso; nè molto meno degli altri casi in cui il grasso si trova attorno al rene, come lipoma perirenale, dietro nefrite interstiziale; poichè in tutti questi casi il grasso non appartiene alla sostanza del rene. In altri termini si tratta di lipomi omologhi, e non eterologhi, come quelli che nascono da infiltramento di adipe in una sezione del connettivo interstiziale della sostanza del rene.

Invece, quando parliamo di lipomi del rene, intendiamo dire di quei casi in cui dal connettivo interstiziale, forse col concorso dei nuclei dei vasi, secondo alcuni, si forma del tessuto adiposo. Ciò non deve maravigliare, poichè sappiamo che dal connettivo si può formare il grasso.

Questi piccoli lipomi del rene sono importanti solamente dal punto di vista genetico; perchè, quanto ad importanza clinica, non ne hanno.

Lipomi eterologhi si trovano anche nel sistema nervoso. Il tessuto nervoso ha una certa quantità di grasso, ma in emulsione, invisibile; non già a forma di tessuto adiposo. In un sol punto si trova come tessuto, ma in piccolissima quantità, cioè nel rafe del corpo calloso, in cui già più ordinariamente è mixomatoso, ma qualche volta è vero tessuto adiposo. Pel resto nè la pia madre,

nè l' aracnoidea hanno tessuto adiposo. Diversamente è nel canale spinale, specialmente nelle parti inferiori e posteriori, dove tra la parete ossea del canale e la faccia esterna della pia madre esiste uno strato adiposo. Questo strato, che in un certo stadio della vita embrionale è tipo di tessuto mixomatoso, che poi passa a tessuto adiposo, può essere il punto di partenza di lipoma omologo. Iohnson ha descritto un caso importante di questa lesione: un tumore esterno tuberoso nella regione lombo-dorsale. Alla sezione cadaverica si vide ch'era un lipoma che avea perforato il sacro, sicchè a prima vista simulava una spina bifida con idrorachia esterna. Fino a certo punto in questo caso si tratta di una produzione omologa, in quanto nel canale vertebrale esiste normalmente il tessuto adiposo; ma il fatto incominciò a divenire più importante dal momento che si vide che, aperta la dura madre, il lipoma circondava tutto il midollo spinale. Il caso dunque non è di un semplice lipoma omologo, ma complicazione di un lipoma omologo ad uno eterologo, poichè sotto la dura madre non esiste normalmente del grasso. Da questo punto di vista è molto istruttiva la storia di questo caso.

Similmente a ciò abbiamo altri casi nella letteratura di lipomi nel cervello, nel cervelletto, i quali, piccoli com'erano, hanno dato fatti consecutivi di grande conseguenza. Meckel descrive un lipoma in vicinanza del chiasma dei nervi ottici. Era quanto una noce ed accompagnato da sintomi gravissimi. Si descrive questo lipoma come una massa adiposa incapsulata in una membranella sottilissima; sicchè sembra che si fosse sviluppato nella faccia interna dell'aracnoidea.

Virchow in un caso di demenza trovò all' autopsia un piccolo lipoma in vicinanza del ponte di Varolio. Con ciò non è detto che la demenza era cagionata dalla presenza del tumore. Possibilmente un'encefalite interstiziale in quel punto avea dato origine al processo del lipoma. Ciò, diciamo, è tra le probabilità; ma non pretendiamo di dire che sia stato questo il vero processo che ha causato il lipoma.

Altre descrizioni di lipomi abbiamo nel sistema nervoso. Così Klop descrive un piccolo lipoma presso all'uliva che poi penetrò nel meato uditivo interno, producendo sordità completa. Così altri casi — tra cui uno importante descritto dal Cruveilhier — nei quali, se non sempre in dipendenza, in coincidenza almeno vi furono gravi fatti nervosi.

In tutti questi casi la genesi si ritiene sia dall'aracnoidea o dalla pia madre.

Si vede da questo che abbiamo detto che, mentre in alcuni luoghi i lipomi hanno poca importanza, in altri, non per natura, perchè son sempre innocenti, ma per sola ragione di sede, possono esser funesti.

Vi sono altri organi in cui i lipomi si considerano come eterologhi. Uno di questi è la cavità laringea, nella quale per ordinario il punto di partenza sono i ventricoli di Morgagni. Questi sono generalmente la sede di varie produzioni neoplastiche, come si dice, polipose, e tra esse vi sono anche i lipomi. I lipomi dei ventricoli di Morgagni, più che ogni altro tumore, sono pericolosi; perchè, causa la loro mollezza, si adattano bene alla cavità del laringe, producendo una chiusura completa.

Un'altra sede, meno importante, di lipomi è lo scroto. In esso i lipomi nascono o dal dartos o dalla vaginale comune, che, come si conosce, sono privi di tessuto adiposo in condizioni normali. Il dartos specialmente è formato da fibre elastiche in mezzo a cui un connettivo poco fitto, che si considera come residuo della modificazione mucosa. È chiaro che i lipomi che si sviluppano dal dartos sono eterologhi. Arrivano talvolta a volume piuttosto grande ed al peso di qualche libbra.

Infine vi è un'altra sede di lipomi, per la quale si è molto discusso se siano lipomi omologhi od eterologhi, cioè la guancia. Heister fin da tempi remotissimi descrisse il *corpo adiposo della guancia*, il quale fu bentosto dimenticato. Poi, ricordato, fu dimenticato di nuovo; ed in seguito per più volte ricordato e dimenticato. Ora questo corpo adiposo talvolta può essere il punto di partenza di un lipoma, il quale a rigore non va tra i lipomi eterologhi, ma omologhi. Il lipoma che nasce dal corpo adiposo della guancia talvolta s'insinua sotto la parotide, cui solleva, simulando così un tumore di questa glandola. Ma, quando si asporta il tumore, si vede che è formato da un lipoma e che la parotide è atrofica.

Ed ora due parole sui rapporti tra lipomi ed organismo. Quando si è parlato di discrasie nei casi di tubercoli, cancro, sarcomi ecc. anche coloro che erano contrarî alla teorica delle discrasie non potevano opporre fatti serî ed evidenti per negarla; e quindi si dovea finire per ammettere nella più parte dei casi il fatto umorale preesistente. Ma, quando si parla di discrasia lipomatosa, la cosa è ben diversa. Forse, nella stessa maniera in cui si dispone il grasso nei singoli casi, si può dimostrare la differenza tra una vera discrasia ed altre condizioni sotto l'influenza delle quali si formano i lipomi. Vi sono individui nei quali il grasso si ammassa nel tessuto sottocutaneo, sottomucoso, e sottosieroso, cioè gl'individui polisarcici. Ebbene, in tal caso non troviamo nessun lipoma come tumore circoscritto.

Invece in altri casi si trovano dieci, venti, fino a cento lipomi nello stesso individuo. Senza dubbio in questi casi vi dev'essere una condizione speciale del tessuto sottocutaneo e forse uno stimolo speciale.

È notato un caso nella letteratura, ch'è quello che invocano sempre i sostenitori della discrasia lipomatosa, cioè di un padre e due figlie che ebbero presso a poco nella stessa regione del braccio delle formazioni lipomatose. Ma appunto questo dimostra che si sia trattato di condizioni che meglio vanno sotto il nome di disposizione locale, anzicchè di diatesi. Sicchè col Virchow non ammettiamo la discrasia lipomatosa; ma piuttosto una disposizione locale, se si vuole, ed uno stimolo di una certa natura. Che sia così lo provano i lipomi in caso di scirro mammario, i lipomi perirenali per nefrite cronica ec. — Sono questi i casi conosciuti su cui si debbono elevare le teorie, partendo dal noto ed ascendendo verso l'ignoto, e non scendendo per contrario dall'ignoto al noto.

Con questo siamo entrati senza volerlo nell'etiologia dei lipomi, e ne abbiamo noverata una causa, l'infiammazione.

Altre cause sono i fatti traumatici ed i lipomi sono facili sulle spalle di coloro che trasportano continuamente dei pesi. Per la stessa ragione i lipomi sono relativamente frequenti in quelle regioni della testa sottoposte alla pressione del cappello. I lavori di molti autori dimostrano l'influenza delle cause traumatiche sulla formazione dei lipomi.

I lipomi possono trasformarsi e le possibili trasformazioni sono diverse. Prima di tutto possono ridursi nel volume; esito fortunato, ma raro. L'è una diminuzione parziale; ma giammai una scomparsa totale.

Possono ancora subire la trasformazione fibrosa; possono trasformarsi in sarcomi; possono subire trasformazioni cistiche, non già come nel caso del lipoma cistico, ma per rammollimento, per cui si producono dei focolai che simulano, sebbene non siano vere cisti. Queste lacune di rammollimento contengono una sostanza dell'apparenza dell'olio.

I lipomi possono anche pietrificare ed ossificare. Infine possono suppurare. Siccome i fibromi suppurano, così anche i lipomi possono produrre ascessi. Con le suppurazioni dissecanti può esfoliarsi una parte del lipoma, ma talvolta sopraggiunge uno stadio ulceroso che crea delle condizioni poco rassicuranti. Così, spesso i lipomi delle natiche, in quelli che sono costretti a sedere lungamente o a cavalcare, ulcerano. Questa ulcerazione, che proviene da fatti traumatici, è diversa da quella che può avvenire per massima distensione della cute, supposto che, non ostante i lipomi nascono in punti dove la cute è cedevole, si arrivi ad un punto di distensione in cui la pelle non può più cedere. L'ulcerazione, dopo della cute, si trasmette al lipoma.

CAPITOLO XIV.

Mixomi.

Il Mixoma è un tumore formato da un tessuto particolare che rappresenta quella che dicesi modificazione mucosa del connettivo e che ha, non pure struttura particolare, ma anche reazione chimica. Differisce da un tumore di connettivo puro, dai lipomi ed anche dai tumori formati da cartilagine che per struttura gli si avvicinano, dappoichè i primi danno alla chimica la reazione della colla; i lipomi dell'oleina, stearina, margarina ec.; ed i tessuti cartilaginei della condrina, mentre il mixoma dà quella della mucina — Sicchè, se non bastassero le differenze istologiche, di struttura, nella chimica si troverebbe una base sufficiente per distinguere l'uno dall'altro i diversi tumori.

Lasciando molte generalità sulla modificazione mucosa del connettivo e sui tessuti che contengono mucina, delle quali avanti abbiam detto, entriamo nell'esame dei mixomi.

Il tessuto che chiamasi modificazione mucosa del connettivo si trova come tessuto transitorio, permanente, e come tessuto risultante da trasformazione regressiva del pannicolo adiposo, o di elementi cellulari prima infiltrati di grasso.

Come tessuto transitorio si trova nel tessuto sottocutaneo del feto per divenire poi tessuto adiposo sottocutaneo, e di cui resta un avanzo nella gelatina di Wharton.

Come tessuto stabile, in alcuni luoghi, esempio l'umor vitreo, o alcuni punti del sistema nervoso, come in vicinanza e nel pavimento del 4.° ventricolo. Il tessuto che si è descritto come tessuto perinerveo, oggi nevroglia, mentre prende aspetto fibroso nel sistema nervoso in generale, in alcuni luoghi resta mixomatoso.

Come trasformazione regressiva del pannicolo adiposo si osserva nei tisici. In questi, che col deperimento continuo perdono incessantemente adipe, le cellule del tessuto adiposo si liberano del grasso e quasi ritornano allo stadio mixomatoso; specialmente in certi luoghi, come nello strato adiposo pericardico, tra il muscolo cardiaco ed il foglio viscerale del pericardio. Tutto questo avviene anche nelle cellule del midollo giallo dei tisici, che prende talvolta aspetto gelatinoso; o anche talvolta nelle stesse cellule del midollo giallo delle ossa dei vecchi, liberate dal grasso, da cui prima erano infiltrate.

Quanto a struttura, possiamo distinguere nel tessuto che forma la modificazione mucosa del connettivo tre forme: un tessuto quasi omogeneo, quasi semiliquido; ovvero lo stesso tessuto in cui questa

sostanza in qualche punto si forma a fascetti, con filetti finissimi che si attaccano o almeno si appoggiano ad elementi cellulari rotondi; ovvero che si attaccano ad elementi cellulari fusiformi — Fisiologicamente la prima struttura è nell'umor vitreo; la seconda è nel tessuto perinerveo, nella nevroglia restata tessuto mixomatoso in qualche punto; e la terza è nella gelatina di Wharton del cordone ombelicale.

Posto ciò, s'intendono facilmente le seguenti sette varietà di mixoma, cioè: il mixoma jalino o gelatinoso, il mixoma lipomatodes, il mixoma fibroso, il cistico, il cartilagineo, il midollare ed il telengectasico.

Mixoma jalino.

Nel mixoma jalino si ha una sostanza omogenea quasi semiliquida, talvolta tremolante così che alcune volte è impossibile una sicurissima diagnosi clinica differenziale con una cisti. Anche perchè molto spesso il mixoma jalino contiene delle cisti, nel senso che si trasforma in mixoma lipomatodes, e poscia, riassorbito il grasso in qualche punto, lascia delle lacune. Gli elementi cellulari possono esser rotondi, fusiformi, stellati; ma ordinariamente, quando è tipico, il mixoma jalino ha elementi cellulari stellati.

Mixoma lipomatodes

Gli elementi cellulari, prima allungati, stellati, si fanno più o meno rotondi; poichè rappresentano già uno stadio secondario di infiltramento adiposo. Già non si può dire decisamente se si tratti di un vero infiltramento, ovvero di una trasformazione. Le maggiori probabilità stanno per l'infiltramento. In questo caso un mixoma che avea elementi stellati o fusiformi li muta in rotondi. Gli elementi perciò ingrandiscono; ingrandisce tutto il tumore, che può simulare un rapido sviluppo che non sarà per nulla pericoloso. Così si vede che, in casi eccezionali, rapido crescimento non implica malignità di natura in un tumore.

Mixoma fibroso.

Qualche volta le fibre finissime di cui abbiamo parlato aumentano in numero. È dubbio se queste siano le stesse fibrille della modificazione mucosa del connettivo che attraversano la massa gelatiniforme, e che si appoggiano sugli elementi cellulari, ovvero fibrille di connettivo ch'entrano coi vasi e nervi. Schrön sta per quest'ultima opinione; perchè, mentre il tessuto del mixoma dà la reazione della mucina, queste fibrille dànno quella della colla. Dunque è sviluppo di connettivo ordinario nella massa del mixoma e questa formazione di connettivo può avere varie conseguenze. Alcune volte si può arrivare ad un fibroma molle; altre volte fino ad

un sarcoma; ovvero anche, pel modo di raggrupparsi le fibre connettivali, si forma uno stroma particolare, il quale depone anche a favore di quanto abbiamo detto sulla origine connettivale delle fibre che attraversano il mixoma.

Mixoma cistico.

Specialmente dietro speciali disposizioni dei fascetti di connettivo, possono formarsi degli spazî lacunari, il cui contenuto può essere diverso, liquido o semiliquido. Cioè: o un albuminato di soda per ultima trasformazione; o una sostanza filante che contiene mucina; o un grasso liquido, come olio; o una massa rossa che a prima vista sembra di esser solo sangue, ma in realtà è sangue misto ad altri liquidi; o una massa semiliquida di color scuro-caffè, per trasformazione di ematina. Questi sono ordinariamente i contenuti di queste cisti del mixoma.

Mixoma cartilagineo.

Connettivo e cartilagine sono affini, come cartilagine od osso. L'uno può essere fase precedente dell'altra, e così come abbiamo ossa che vengono da connettivo o da cartilagine, pure abbiamo sostanza connettivale che può diventare cartilagine, o cartilagine che può tornare a stadio connettivale. Abbiamo così dei mixomi in cui è un piccolo, o più piccoli nuclei, condromatosi. Non già che vi fossero cellule cartilaginee in capsule cartilaginee; ma elementi cellulari non rotondi, ma angolari che danno alla reazione la condrina. In coincidenza di questo, la sostanza intercellulare non è più filante, ialina, ma ha acquistata maggiore consistenza.

Mixoma midollare.

Quanto meno ricco è il mixoma di elementi cellulari, per tanto cambia di consistenza, e per quanto più elementi cellulari contiene, per tanto può assumere carattere di sarcoma. Nel mixoma talvolta gli elementi cellulari sono abbondanti, uno vicino all'altro con poca sostanza intercellulare. Questi elementi ordinariamente rotondi, possono anch'essere fusiformi o triangolari. Questi mixomi sono più pericolosi, perchè più ricchi di vasi, e perchè più facilmente si trasformano in sarcoma. E così si spiega il fatto che un mixoma può restare mixoma per molto tempo, per molti anni, mentre di un tratto si muta in sarcoma. Anzi in clinica molto facilmente un mixoma midollare si confonde con un sarcoma.

Mixoma telengectasico.

È un mixoma con sviluppo vasale. S'intende che la possibilità dello sviluppo dei vasi cresce colla quantità di connettivo che con-

tiene il mixoma. Le forme di mixoma fibroso in cui sono molti fasci di connettivo dànno più facilmente che altre varietà il mixoma telengectasico.

Mola idatidea.

Un mixoma molto importante, tanto dal punto di vista della clinica che da quello dell'anatomia patologica, ed anche pel lato della genesi, è la *mola idatidea*, o *vescicolare*, o *cistica*. Il nome più accreditato è quello di *mola idatidea.*

Qualche volta al 7° mese di gravidanza vien fuori dell'utero una massa informe che a prima vista sembra un ammasso di grumi, di sangue e piccole vescicole. Ordinariamente questo succede nel settimo mese; ma può avvenire anche al quarto mese, ovvero a fine di gravidanza, al nono mese. Anzi non mancano i casi in cui vien fuori oltre il periodo della gravidanza, cioè all'undecimo e financo al dodicesimo mese, o più in là.

Allorquando si esamina questa massa, si vede ch'è formata da molte piccole cisti composte. Da un punto di una membrana ispessita, che rappresenta il corion, e proprio da un ispessimento più forte che simula la placenta, sorgono tante vescichette peduncolate, alle quali si attaccano altre più piccole ed ugualmente peduncolate, ed a queste altre ancora più piccole che si dicono terziarie. Per ordinario il punto dove sorgono queste vescichette è l'inserzione placentale, ma si possono anch'estendere al di là. La disposizione ed il numero delle vescicole dà tale ammasso, che a prima vista non si vede niente altro che questo agglomeramento vescicolare avviluppato da sangue. Le membrane sono più o meno spessite, tante volte retratte. Come contenuto, o non si trova nulla, vuol dire non vi ha traccia di feto; o si trova un feto morto; o un feto vivo, ma d'irregolare sviluppo. Anche nei parti gemelli succede che un feto è normale, e l'altro, o poco sviluppato, o morto; e poi la mola idatidea.

Abbiamo parlato di ammasso di vescicole, ma in realtà non sono vescicole vere. Si potrebbero rassomigliare ad acini di uva, riguardo consistenza e per simiglianza esterna. Gli acini d'uva sono formati da una membranella esterna e da una sostanza interna, la quale non è liquida, ma semiliquida, anzi un poco solida, sicchè premuta dà fuori un liquido. Ora nelle cisti della mola idatidea la membranella è formata da una espansione del peduncolo, che può molto ispessirsi per condizioni speciali. Questa membrana è rivestita esternamente da uno strato di epitelio a carattere pavimentoso che può sparire per processi infiammativi; ed internamente ha un tessuto omogeneo abbondante che rappresenta la sostanza intercellulare di elementi cellulari rari. Questa massa omogenea vi-

scosa dà la reazione chimica della mucina. Sicchè abbiamo una ripetizione perfetta di un mixoma vescicolare.

Sulla genesi della mola idatidea sono state molte e lunghe le quistioni.

Un'opinione, che pure ha dominato molto, è che si trattasse di parassiti. Ciò naturalmente fu in coincidenza della scoverta dell'echinococco del fegato, delle cisti parassitarie e dei parassiti nelle malattie cutanee. Del resto, come dovea succedere, quest'opinione non ha potuto reggere lungamente, in quanto nella mola idatidea non si è mai trovato nè un parassita, nè qualche cosa che accennasse a parassiti, come stratificazioni con corpi calcarei, od uncini.

L'olandese Ruysch credò che si trattasse di una dilatazione ampolliforme dei vasi dei villi del corion. A spiegare l'opinione di Ruysch bisogna conoscere la sua celebrità nell'arte d'iniezione. Le sue iniezioni sono delle più classiche; e forse questa sua continua pratica potè avere la sua influenza nel fargli vedere nei vasi la genesi della mola idatidea. Del resto l'opinione del Ruysch, comunque per nulla contraria alle possibilità scientifiche, non ebbe più forza, quando s'incominciò a dimostrare che la formazione di queste idatidi precede talvolta la vascolarizzazione.

Altri hanno creduto che le vescicole della mola idatidea fossero formate dalla dilatazione fisaliforme, o fisaloide, delle cellule epiteliali che covrono i villi. Non ci è dubbio che alcune volte gli epitelî s'ingrandiscono, tanto da sembrare vesciche, fisalidi; ma nondimeno non è questa la genesi della mola idatidea. Virchow, dopo molte importanti ricerche, ha tirato delle conchiusioni, le quali illustrano moltissimo questo processo. Prima di ogni altra cosa bisogna premettere, a render più chiare le idee, lo sviluppo dei villi del corion. In una fase della vita embrionale il corion è tapezzato da escrescenze villose, prive di vasi. In una seconda fase specialmente le escrescenze villose, che sono dove più tardi si forma la placenta fetale, hanno già dei vasi. Qui i villi si sviluppano, mentre negli altri luoghi o atrofizzano, o restano quali erano senza progredire nello sviluppo. Ora, i villi del corion in generale sono modificazione mucosa del connettivo; e, se durante la formazione della placenta fetale sopraggiunge un processo irritativo, un'endometrite placentare — o decidua, quando avviene prima — lo sviluppo dei villi può divenire eccessivo. Allora essi non sono più una ramificazione semplice che si assottiglia a misura che si allontana dal punto d'inserzione.

Il villo normalmente non consta solamente di vasi, come si crede dopo le iniezioni di Ruysch; ma ha uno strato epiteliale, uno stroma, che da poco si conosce, ed i vasi. Lo stroma è, anche fisiologicamente, mixomatoso.

Che cosa produce l'endometrite placentale, o decidua? Ispessi-

sce il villo, il quale diviene più grosso, più voluminoso nella sua estremità. Lo stroma aumenta di volume e l'epitelio che lo covre non è più normale, ma ingrandito, dilatato e ciascun elemento, il cui nucleo sparisce, forma quasi una piccola vescicola, fisaloide, la quale si trova impiantata su di una vescica più grossa rappresentata dall'estremità libera del villo, ispessito e dilatato a forma di ampolla. Dunque lo sviluppo delle vescicole primitive non si deve nè all'epitelio, nè ai vasi, sibbene al villo stesso, anzi allo stroma del villo.

Non sempre lo sviluppo dei vasi va di pari passo con quello delle vescicole, anzi talvolta i vasi si atrofizzano, manca la circolazione, ed il feto, privo di comunicazione diretta, muore. Allora nel centro del villo, dov'è normalmente il posto dei vasi sanguigni, si osserva un filo sottilissimo, giacchè il vase è sparito, nello stesso modo che sparisce nell'umor vitreo l'arteria jaloidea, continuazione della centrale della retina. Ognuno conosce come l'arteria jaloidea — che attraversa il corpo vitreo per portarsi alla parete posteriore della lente, che è molto vascolarizzata nella vita fetale — si atrofizzi negli ultimi tempi della vita intrauterina; od anche nei primi giorni della vita estrauterina in quegli animali che relativamente tardi aprono gli occhi alla luce, p. es. il gatto. Al suo posto invece resta un sottilissimo filetto. Ora nello stesso modo si trovano i vasi del villo quando il feto è morto; perchè non esiste più circolazione. Non ostante quest'atrofia vascolare, le vescichette della mola idatidea non si atrofizzano, ma continuano a crescere.

Da questo si vede che nella formazione delle vescicole della mola idatidea si possono distinguere quattro stadi. Nel primo, processo irritativo; nel secondo, aumento dello stroma del villo; nel terzo, formazione delle appendici ampolliforme; nel quarto, atrofia vasale. I primi tre stadî sono indispensabili; il quarto può non esserlo, tanto è vero che talvolta colla mola idatidea si trova un feto vivo.

In vista dell'osservazione che anche a feto morto talvolta la placenta si sviluppa, si è pensato che il fatto più importante risiedesse nella placenta. Questa quistione si rannoda a tutte le altre, che si sono elevate sulla ritenzione della placenta e sulle possibilità che da essa si possono formare tumori od iniziare altro qualsiasi processo.

Che la placenta possa esser ritenuta, senza icorizzazione e senza sviluppo consecutivo, non è dubbio; che possa esservi il caso di ritenzione di placenta per più anni, non è neppure dubbio, ed esiste registrato il caso in cui una placenta fu ritenuta per 25 anni. Ma che poi da una ritenzione placentale possa sorgerne una mola idatidea, non è stato ancora dimostrato.

Su questo proposito della ritenzione placentale bisogna ricordare come siano state molte le conseguenze, che si sono attribuite ad una placenta ritenuta. Quei tumori uterini che sorgono talvolta da residuo di placenta e che abbiamo descritto come polipi fibrinosi, si sono attribuiti a ritenzione di placenta. Ma, più irragionevolmente che in questi casi, si è parlato di ritenzione anche per altre formazioni uterine. Così oggi solamente è chiarita abbastanza la genesi degli ematomi placentali. Si conosce che la loro vera causa è la trombosi, prodotta da piccoli mixomi tuberosi che si sviluppano vicino la placenta, producendo compressione sulle vene. Ma anche in questi casi, si è parlato di ritenzione placentale. Così pure in altri casi per alcuni neoplasmi che si sono chiamati scirri uterini per ritenzione di placenta. Molto facilmente in questi casi si è trattato o di pezzi di massa placentare, ovvero di fibrina indurata con formazione di uno strato connettivale periferico da simulare un tessuto.

Parimenti per quanto riguarda le relazioni tra vita del feto, placenta e mola idatidea è ritenuto, almeno per le vedute del giorno, che la morte del feto non sia necessaria per la formazione della mola; che il feto muore per mancanza di nutrimento, provocata dallo sviluppo delle vescicole che agiscono per trazione ed anche per compressione sui vasi. Questa è la spiega più plausibile sulla morte del feto; perchè molti hanno preteso invece che prima muore il feto e poi si sviluppi la mola per ritenzione di placenta. È un errore. La morte del feto non è necessaria; talvolta si trova vivo, comunque atrofico.

Quindi, se infine si volesse conchiudere sulla natura e la genesi della mola idatidea, bisognerebbe ritenere, per quanto oggi si sappia, ch'essa è un mixoma multiplo, ampolliforme, o come si potrebbe dire, sebbene con termine non molto appropriato, vescicolare; che la dilatazione vescicolare è nello stroma di tessuto mixomatoso; che la morte del feto non precede ma segue, senza essere però indispensabile.

In varie parti del corpo sorgono dei mixomi, i quali hanno il loro significato e l'importanza clinica. Tali sono i mixomi della vulva e grandi labbra, della coscia, dell'antibraccio, del dorso, quelli della mano, meno frequenti. Poi i mixomi delle glandole, mammella, testicolo, parotide, quelli delle ossa, dei nervi, importanti anche spesso per ragion di sito.

Mixoma della vulva.

Il tessuto modificazione mucosa del connettivo per legge fisiologica deve trasformarsi. Però in alcuni luoghi resta sempre coi primitivi caratteri, ovvero anche, dopo essersi modificato, per trasformazioni regressive ritorna nuovamente a tessuto di modificazione mucosa.

Nella vulva, e proprio nelle grandi labbra abbiamo un tessuto che è disposto molto a produzioni mixomatose. Non è un tessuto cavernoso nel vero senso della parola, ma un tessuto molle, che può gonfiare non solo a causa dei suoi plessi venosi, ma anche per gli spazî lacunari che contiene. Questo tessuto talvolta è sede di mixomi benigni o maligni, e Simon descrive un caso di asportazione di un mixoma nelle grandi labbra con recidiva non solo, ma anche con riproduzione secondaria in altri luoghi.

Mixomi della coscia.

Forse il sito prediletto dei mixomi è la coscia: dove nascono in tre forme; o sottocutanei, cioè sopra le aponovrosi ed il fascia-lata, ed allora possono sembrare, ma non sono profondi. O intermuscolari, od allora sono profondi, poggiando fin sul periostio cui non interessano, producendo molestia più per la pressione che per altro, con decorso rapido e facilmente trasformabili in sarcomi. Ovvero, come terza forma, nascono dal midollo dell'osso.

Mixomi dell'antibraccio.

Ordinariamente sorgono vicino l'articolazione del gomito, e la faccia interna dell'antibraccio è il sito prediletto. La diagnosi qui può riuscir difficile, potendosi confondere con tumori articolari; come non mancano i casi in cui si siano confusi per la mollezza con igromi periarticolari. In un caso registrato da Virchow si punse il supposto igroma, ma quando non uscì liquido, si passò all'asportazione del tumore che era un mixoma.

Mixomi del dorso.

Più prevalentemente nel dorso si sviluppano i lipomi; ma per la grande affinità tra lipomi e mixomi si può dire anche che tra venti lipomi del dorso si trovi un mixoma.

Mixomi della mano.

Raramente la mano è sede di mixomi, ma in ogni modo questi tumori a preferenza prendono la faccia dorsale, anzichè la palmare.

Mixomi della mammella.

Nella mammella specialmente due forme di mixoma prevalgono: una forma tuberosa, ed ordinariamente è mixoma puro; ed una forma intracaniculare che non suol essere pura. I mixomi tuberosi si formano nel connettivo interstiziale tra i lobi glandolari, sicchè comprimono la parte glandolare e molto spesso si portano in fuori, facendo prominenza vicino al capezzolo. Questi mixomi, come abbiamo detto, sono puri — I mixomi intracanaliculari poi na-

scono nello stroma glandolare, sicchè non risparmiano, comprimendola semplicemente, come fanno i mixomi tuberosi, la parte glandolare, ma l'interessano direttamente. Avviene allungamento dei dotti galattofori e compressione dell'acino glandolare. Questa forma di mixoma si dice intracanicolare; ma non è rigorosa questa denominazione, dal momento che queste produzioni mixomatose non stanno proprio nel lume del dotto, ma sono ricoverte dal suo epitelio. Il limite interno del canale galattoforo è l'epitelio e, finchè una produzione, qualunque si sia, non lo ha perforato, non potrà mai chiamarsi intracanaliculare.

Comunque, i mixomi intracanaliculari si confondono spesso coi cistosarcomi, e non è raro sentire delle descrizioni di tumori di cinque a sei anni di decorso, molli, talvolta accompagnati da dolori lancinanti. L'aspetto esterno di queste produzioni, allorchè si osservano dopo asportate, è come di forme irregolarmente tuberose, molto piccole con attorno delle cavità cistiche prodotte da dilatazioni degli acini glandolari. Questa lesione sorge ordinariamente come mixoma; ma poi produce allungamento dei dotti galattofori e poi s'intromette nei canalicoli dilatati. Più tardi può mutarsi facilmente in mixosarcoma; percui la descrizione dei cistosarcomi della mammella.

Mixomi del testicolo.

Nel testicolo abbiamo le stesse forme di mixoma, sebbene un poco più raro. Ordinariamente si sviluppano dal connettivo e presso il corpo di Higmoro, anzi lungo i setti connettivali che partono da questo corpo per irradiarsi nella spessezza del testicolo. Questa non è la sede esclusiva, ma la più ordinaria, e come si vede è una sede diversa del condrosarcoma che si sviluppa ordinariamente proprio nel corpo di Higmoro; e della gomma che parte dal corpo stesso nella parte superiore, facendo prominenza, almeno in principio, in sopra ed in dietro; e della tubercolosi del testicolo che nasce per lo più nel punto dove il vase deferente si spiega ad ansa. Il mixoma del testicolo può nascere a lobi semplici; ma ordinariamente segue i setti connettivali del corpo di Higmoro, portando la degenerazione cistica per la pressione ch'esercita.

Mixomi della parotide.

La parotide è pure sede di mixomi. Varî autori parlano di tumori gelatinosi, collonemi, cancro colloide della guancia, di cui la maggior parte sono dei mixomi. In questa regione i mixomi sono frequenti relativamente, in quanto, oltre a quelli che sorgono dalla parotide, vi sono gli altri che vengono pure dal midollo della mandibola e si conosce come quest'osso, a preferenza di qualunque altro, dia mixomi.

Mixomi delle ossa.

Secondo gli studî attuali — senza per questo dire che le ricerche su questo riguardo siano chiuse — il midollo delle ossa si forma, dietro una serie di processi, dalle stesse cellule dell'osso. Nell'osso abbiamo doppia formazione: cioè una dalla linea interepifisaria, per cui l'osso cresce in lunghezza, l'altra del periostio per cui cresce in spessezza. Le cellule formate dallo strato inferiore del periostio, e più ancora quelle che vengono dalla linea interepifisaria, si fanno cellule ossee, ma a misura che vanno verso il centro dell'osso si liberano dei sali calcarei. Sprigionatesi da questi sali, e pur matenendo integra ancora la loro facoltà germinale, proliferano e formano il midollo rosso. Poscia, infiltrandosi di grasso, formano il midollo giallo. Può succedere alcune volte che questo midollo giallo non si trovi più di questo colore, ma si faccia bianco, gelatinoso; perchè gli elementi si liberano dal grasso e ritornano al loro tipo embrionale, cioè modificazione mucosa del connottivo. Ciò fisiologicamente nei vecchi; patologicamente anche nei tisici, e nelle altre malattie dove tutto l'adipo si consuma. Ora da questi elementi del midollo delle ossa può prendere punto di partenza un mixoma.

Come si vede, lo sviluppo di un mixoma delle ossa non è cosa molto strana. Vi si può vedere un cerchio di metamorfosi che finisce dove avea avuto origine. Così nella vita fetale abbiamo elementi che rappresentano la modificazione mucosa del connettivo. Più tardi divengono cellule periostali semplici. Poi, imprigionate da sali calcarei, sono cellule ossee. Se ne liberano e divengono cellule del midollo rosso. S'infiltrano di adipe e sono cellule del midollo giallo. Si liberano del grasso e tornano nuovamente a stadio mixomatoso. Ecco il circolo che hanno descritto.

La frequenza maggiore dei mixomi è nella mandibola. Sorti dal midollo, distendono l'osso che si espande e diviene sottile. Circondati da questo guscio osseo sottile, (e sottile perchè lo stimolo neoplastico è piccolo, quindi il periostio non interviene, o poco, colla formazione dei suoi strati) finiscono con perforarlo e venir fuori sotto i tessuti molli.

Mixomi dei nervi.

I mixomi nei nervi hanno sede centrale e periferica. In vari punti del cervello possono sorgere dei mixomi; più specialmente nella base e proprio nei lobi anteriori.

Un caso di questo genere è nel Museo, ed è classico come lesione a sè, e come fatto che dimostra fino a qual punto possa arrivare la precisione della diagnosi clinica per sede e natura di un tumore cerebrale. È un mixoma, diagnosticato in vita dal Pro-

fessor Tommasi. Alla sezione si trovò questo mixoma della base del cervello. Dapprima abbastanza solido, era divenuto più tardi cistico, onde vi furono ripetute emorragie. In ogni emorragia, un colpo apopletico. Finalmente uno fu fatale.

Ora, mentre la degenerazione cistica nei mixomi non è molto frequente, i mixomi del cervello fanno eccezione a questa regola e facilmente offrono delle cisti.

Questo per i mixomi centrali. Ma più frequenti sono i periferici che si sviluppano nella nevroglia. Varî casi sono registrati che dopo l'asportazione di simili mixomi, si è avuta la riproduzione nello stesso punto e tutto il neurilemma di quel nervo si è trasformato in un tessuto mixomatoso. Si è arrivato fino ad estirpare tutto il plesso brachiale e non per tanto si ebbero riproduzioni nello sterno, nel fegato, nel pulmone.

Ora, quando un tumore asportato recidiva, e per dippiù dà riproduzioni interne, si ha tutto il dritto di chiamarlo maligno. In generale il mixoma è un tumore benigno, che solo per sede può implicare pericolo. Pur tuttavolta, quando diviene mixoma gelatinoso, include maggior pericolo e più facilmente si trasforma. Quando si complica a sarcoma, o quando appartiene ai nervi della periferia, racchiude qualche cosa di maligno, epperò può dar luogo a recidiva, a riproduzioni secondarie, od a tutto quello ch'è dei tumori maligni.

CAPITOLO XV.

Condromi.

Tumori che appartengono anche ai connettivomi sono i tumori cartilaginei, i condromi.

La cartilagine è un tessuto che frequentemente entra nella composizione dei tumori, o formando un tumore intero che allora non suol essere di grande volume; ovvero formando la parte principale del tumore, che del resto contiene altri tessuti; ovvero ancora formandone una parte accessoria, ed allora entra nella nomenclatura come parte secondaria. Così le eccondrosi sono tutte cartilagini; gli eccondromi hanno in massima parte cartilagine, contengono pure vasi; e poi abbiamo il mixo-condro-sarcoma, o mixo-sarcoma-cartilagineo del testicolo in cui la cartilagine rappresenta una parte accessoria.

Riguardo a struttura si conosce come vi siano le cartilagini ialine, nelle quali la sostanza intercellulare è omogenea. In corrispondenza abbiamo dei tumori cartilaginei che conservano questa purezza istologica. Cioè hanno capsule cartilaginee a margine

tantoppiù largo per quanto più sono vecchie, contenenti cellule cartilaginee, separate da una sostanza omogenea priva di vasi e di qualunque canalizzazione — Forse questa ultima condizione è una delle importanti ragioni per cui i tumori cartilaginei, formati da questa varietà di cartilagine, non raggiungono mai grandi proporzioni, nello stesso modo che le cartilagini ialine fisiologiche non sono mai grandi, ma di piccola estensione. Questo implica pure la poca possibilità di una rapidità di sviluppo nei tumori formati da queste cartilagini.

Come si nutre dunque un tumore formato da cartilagine ialina? È circondato da uno strato connettivale che tiene luogo di pericondrio e, come questo, contiene dei vasi. È da questo strato che si possono introdurre nel tumore delle anse vasali, per cui allora non si ha più una vera eccondrosi, ma un encondroma.

Vi sono delle cartilagini in cui la sostanza intercellulare omogenea nel resto lascia vedere una disposizione parallela di fibrille. Questo per se stesso è un principio di canalizzazione ed i tumori cartilaginei che in corrispondenza hanno eguale struttura, danno più facilmente rapidità di sviluppo, in quanto non pure può avvenire la facile trasmissione di liquidi, ma è più facile anche che avvenga la vascolarizzazione.

Vi è poi la cartilagine reticolata, che propriamente sta tra il connettivo e la cartilagine. Vi sono fibre, parte elastiche e parte connettivali, le quali s'intrecciano, e tra loro le capsule cartilaginee con due o tre cellule. Questa forma che troviamo nella vita fisiologica e che difficilmente ossifica, troviamo anche patologicamente in tumori che, se non ripetono a capello la cartilagine reticolata, vi si avvicinano di molto.

Al di là di queste tre forme abbiamo nei tumori cartilaginei un tessuto piuttosto raro in vita fisiologica. Vuol dire che si tratta di un tessuto che molto si avvicina alla modificazione mucosa del connettivo, con cellule ramificate, le quali, isolate o comunicanti tra loro, si trovano in un tessuto interstiziale omogeneo che contiene condrina. Questa forma di tessuto come forma costante nella vita fisiologica non si trova. Ci è un momento dell'ossificazione in cui una cartilagine che deve ossificare ha questa struttura. Però è un momento transitorio. Invece in casi patologici abbiamo di tumori cartilaginei che nel loro massimo di sviluppo, nello stadio di efflorescenza, hanno questa struttura e per lungo tempo vi si mantengono. Sono degli encondromi molli che facilmente fanno passaggio a mixomi.

Finalmente vi è un quinto tessuto che, piuttosto che tra i tessuti cartilaginei, oggi si mette tra la cartilagine, l'osso ed il connettivo. L'è il tessuto osteoide che fisiologicamente si trova nella linea interepifisaria, la quale per lungo tempo fu creduta di so-

stanza cartilaginea. In vita patologica certi tumori ripetono e si conservano su questa struttura, la quale accenna o a trasformazione di un condroma, o a decalcificazione di un tessuto osseo che ritorna a tessuto osteoide.

Si vede da ciò che, dopo i tre tessuti cartilaginei che sono tipici, ne viene un quarto che si avvicina al mixoma per la sostanza cellulare ed al condroma per la sostanza intercellulare; e poi un quinto che sta tra mixoma, connettivo e cartilagine.

Dopo ciò possiamo dare la classifica dei tumori cartilaginei e possiamo cominciare dal distinguere le due classi cioè condromi che si formano da un punto in cui preesisteva la cartilagine, condromi omologhi, o eccondrosi; e tumori cartilaginei che nascono da un tessuto che non è cartilagine, come midollo delle ossa, periostio, connettivo semplice, e sono tumori condromatosi eterologhi e si dicono encondromi. I primi non raggiungono grandi proporzioni e non includono pericolo, se non per sede. Gli altri possono raggiungere grandi proporzioni ed includono un certo grado di malignità per l'organismo.

A) Eccondrosi.

Le eccondrosi hanno diverse varietà per sede e possono subire diverse fasi, delle quali tre sono più importanti: la fase ossifica, l'amiloidea e la fisaloide.

Quanto a località, le eccondrosi si sviluppano nella trachea, nel laringe, nelle costole, nella sincondrosi del pube, nella colonna vertebrale, nella sincondrosi sfeno-occipitale e finalmente nelle articolazioni.

Trachea.

Ognuno conosce che la trachea è fornita di anelli cartilaginei non interi; ma, come si dice, semianelli, rappresentanti due terzi della circonferenza; mentre l'altro terzo è chiuso da un tessuto elastico connettivale perforato dai dotti delle glandole che sono nel tessuto retrotracheale.

Questi semianelli cartilaginei talvolta presentano delle escescenze che protuberano nel lume della trachea. Non sono importanti simili formazioni cartilaginee, finchè comprendono un solo anello, perchè allora il passaggio all'aria non è grandemente ostacolato; ma, se comprendono più anelli, la loro presenza desta maggiori conseguenze, per quanto più grande è il numero, e per quanto più anelli sono compromessi.

Dippiù, finchè queste escrescenze sono poche e cartilaginee, i danni sono minori che quando calcificano; per cui la trachea acquista una rigidità, le cui conseguenze ognuno potrà capire. Con dire che queste escrescenze possono calcificare, già abbiamo accennato ad una delle fasi che le eccondrosi possono subire.

Laringe.

In modo più evidente il processo di formazione di eccondrosi appare nel laringe. La tiroide facilmente ha di queste escrescenze, le quali, finchè restano tuberose e coverte dalla mucosa, non possono tanto facilmente dar luogo ad errore di diagnosi; ma altre volte si fanno così prominenti, che simulano veri polipi. Allora niente di più facile che coi mezzi attuali di operazione nel laringe si cada su qualcuna di queste escrescenze, provocando delle conseguenze non sempre facilmente superabili.

Anche nella cricoide possono formarsi; ma più frequente è la eccondrosi concentrica, ispessimento circolare totale di tutta la cricoide. Siccome intanto coll'ispessimento della cartilagine coincide lo ispessimento della mucosa, nasce una forma di laringostenosi delle più gravi. È ben vero però che fortunatamente questa forma è rara.

Costole.

Nelle costole lo stesso processo. Molte volte le costole si trovano come verrucose, sparse di tante prominenze dure, che al microscopio si vede essere delle piccole eccondrosi.

Sincondrosi sfeno-occipitale.

Il luogo dove le eccondrosi sono più facili è il cranio. Lo sfenoide e l'occipite sono articolati tra loro e la loro unione cartilaginea, la sincondrosi, dura fino alla pubertà, quando avviene l'ossificazione. Ordinariamente nell'ossificazione delle ossa piatte, o nelle cartilagini che ossificano, sorgono dapprincipio uno o più punti da cui partono dei raggi di ossificazione che si spandono attorno al punto centrale e che si uniscono agli altri, quando i punti di ossificazione sono più di uno.

Nell'ossificazione della sincondrosi sfeno-occipitale le cose procedono diversamente; perchè, tanto dalla parte dello sfenoide, quanto da quella dell'occipite, sorge una linea di ossificazione il cui margine è ineguale nel senso che, mentre in un punto l'ossificazione è spinta più avanti in un altro è meno, onde tutto il margine è disuguale, sinuoso. Supponendo che s'inoltri così l'ossificazione dall'uno e dall'altro lato, è facile concepire come possano restare delle isole cartilaginee non ossificate. Si crede che da questi residui d'isole cartilaginee possano nascere le eccondrosi. Comunque sia, è certo che talvolta sorgono di queste produzioni cartilaginee in corrispondenza della sincondrosi sfeno-occipitale, le quali sono coverte dal periostio interno e che, come tumori, per valore intrinseco non hanno importanza, essendo piccoli; ma l'acquistano per la sede che occupano.

Queste eccondrosi hanno vari stadî. Dapprincipio hanno una certa mollezza, ed allora gli effetti che produce la loro presenza sono meno rilevanti. Più tardi hanno una durezza eburnea; ed altre volte subiscono una trasformazione fisaloide; cioè, gli elementi cellulari s' ingrandiscono, si formano come piccole vescicole che rassomigliano a piccole cisti, ma sono spazî vescicolari. Le eccondrosi che subiscono questa fase fisaloide possono raggiungere proporzioni relativamente grandi, e certo maggiori di quelle che raggiungono quando si mantengono nel semplice stato di eccondrosi o subiscono la fase ossifica.

Pube.

La sinfisi del pube può anch'esser sede di eccondrosi. Specialmente nella sua faccia interna si possono formare escrescenze cartilaginee piatte o anche tuberose. Possono anche ossificare, formando delle punte che, quando oltrepassano un certo limite, possono offrire ostacoli al parto.

Canale vertebrale.

È anche sede di eccondrosi. Quando queste fossero sviluppate, potrebbero anche far sentire gli effetti della loro pressione lungo il midollo spinale.

Articolazioni.

Nelle articolazioni abbiamo studiato due specie di appendici che vi si possono formare, cioè appendici fibromatose ed appendici lipomatose. Ora bisogna studiare un'altra forma, cioè quella costituita da escrescenze cartilaginee od ossee, che formano i veri corpi liberi articolari, o *artroliti.*

Su questo punto sono grandi le quistioni che si agitano tra chirurgi ed anatomisti per quanto riguarda la genesi di questi corpi mobili. Molti — che a dir vero non sono restati senza seguaci — ammettono che una forza traumatica possa produrre il distacco di un pezzo di osso che perciò potrebbe formare un corpo mobile, quando si trovasse nell'articolazione. In molti casi di cadute sul gomito, dopo un sensibilissimo *craquement,* si è riscontrato il corpo mobile nell'articolazione.

Non è a dire che questi corpi nell'articolazione possano cambiare riguardo a forma e struttura. Si possono rendere rotondi, se erano angolari; possono divenire cartilaginei, se prima erano ossei e poi possono calcificare di nuovo. Che il loro crescimento nell'articolazione debbasi a deposito di sali calcarei è innegabile; ma è molto dubbio se possano crescere per un processo attivo.

Un'altra opinione è che questi corpi fossero della fibrina calci-

ficata. Quando alla fibrina si davano molte facoltà attive, non si elevava neppure il dubbio che ciò potesse non essere; ma oggi questa genesi dei corpi articolari non può ritenersi. La fibrina resa viva dai corpuscoli bianchi del sangue può produrre qualche cosa; ma che da sè possa dare origine ad un corpo mobile articolare, per lo meno è da dimostrarsi.

Una terza genesi dei corpi articolari è la genesi sinoviale, periostea, o cartilaginea.

La sinoviale non ha nulla di comune col periostio, nè colla cartilagine articolare, nè coll'osso. È strano però ch'essa, in vicinanza delle ossa, produca tessuto osseo. La sinoviale è una membrana mista tra mucosa e sierosa; e nondimeno può produrre tessuto cartilagineo che poi può calcificare.

Parimenti la cartilagine può dare una forma di corpo mobile articolare che può essere aderente o non; può restare cartilagineo o calcificare. Talvolta questi piccoli corpi possono esser multipli, dilatare l'articolazione. Restano ordinariamente a stadio cartilagineo; quando è un solo e grande il corpo articolare può recare disturbi alla funzione, per esempio, del ginocchio.

Nello stesso modo dal periostio si possono formare delle escrescenze, le quali possono aprirsi una via nelle articolazioni e poi possono rendersi libere. Ciò succede per lo più nel punto di limite tra il periostio e la cartilagine.

Sembra che le glandole di Havers, che senza dubbio possono produrre corpi mobili fibrosi, adiposi e calcifici, eccezionalmente ne possano formare cartilaginei.

Tutto questo succede nelle articolazioni larghe, come la spalla; nè manca in quella del ginocchio, venendo dall'epifisi superiore della tibia.

Senza parlare delle escrescenze dell'artrite deformante, diciamo che in generale il processo che provoca la formazione di corpi mobili articolari è un processo irritativo, o infiammativo lento, provocato da leggieri traumi. In Germania in un corpo mobile articolare, asportato dal ginocchio di una serva, fu trovata una spina che avea provocato il processo irritativo. Anche i traumi leggieri, come quelli che possono determinare leggieri processi infiammativi, possono esser causa di corpi mobili articolari.

B) Encondromi.

Dopo quanto abbiamo detto sui condromi in generale, e sulle eccondrosi in particolare, è necessario esaminare quei tumori cartilaginei che sono ancora più interessanti dal punto di vista clinico, sia pel loro volume, sia per le conseguenze cliniche non solamente riguardo alla sede, ma anche riguardo alla natura, essen-

do dimostrato ad evidenza il loro potere infettivo. Questi tumori sono gli *encondromi*.

Nelle generalità sui condromi abbiamo esaminato i diversi tessuti cartilaginei, vedendo tre forme di vera cartilagine e due tessuti affini: cioè, quella cartilagine con sostanza intercellulare jalina omogenea, l'altra leggermente fibrillare, e l'altra reticolata; poi un tessuto che si avvicina alla cartilagine ed un altro tessuto osteoide, non cartilagine, ma *equivalente* di una cartilagine.

Tra tutto questo non abbiamo detto di forme cellulari, le quali riguardano molto gli encondromi.

Le forme cellulari più comuni sono tre, forme che possono molto variare. Spesso si trovano assieme in uno stesso tumore, e spesso ancora l'una è trasformazione dell'altra, nel senso che non solo un elemento cellulare rotondo può divenire stellato, ma anche viceversa. Importante è questo: che oggi si riconosca una cartilagine a cellule stellate; mentre si è ritenuto pel passato che uno dei caratteri principali di una cartilagine dovea esser quello di avere gli elementi cellulari rotondi.

Delle tre forme di cellule, le cellule rotonde semplici si trovano in quei tumori in cui la cartilagine è sul tipo della cartilagine reticolata fisiologica. Questi elementi rotondi, senza capsule in una sostanza intercellulare ricca di fibre, rappresentano più ordinariamente la loro parte negli encondromi duri.

In altri tumori — e, più che in tumori cartilaginei, in chiazze cartilaginee che sono in tumori di natura diversa — ovvero anche nelle eccondrosi si notano delle capsule più o meno ispessite sparse in un tessuto jalino, o leggermente granulare. Queste capsule contengono varî elementi cellulari, i quali talvolta per la reciproca compressione non sono più rotondi ma angolari, con carattere pressocchè pavimentoso; sicchè, diremo quasi, si potrebbero a prima vista e per forma esterna confondere con elementi epiteliali, se non portassero il distintivo di essere opalini.

La terza forma cellulare è la stellata. In questa vi sono diverse varietà e gli elementi ora hanno più prolungamenti, ora ne hanno due appena da accennare a qualche cosa di fusiforme. Questa forma, a differenza delle altre due, si trova più facilmente negli encondromi molli, più pericolosi tra tutti gli encondromi pel loro rapido svolgimento e per l'infezione che provocano.

Due sono le forme dell'encondroma. In una, tutto il tumore è formato da più lobi di tessuto cartilagineo, ed è l'encondroma puro. In un'altra il tessuto cartilagineo entra come forma accessoria, come chiazze in altro tumore, la cui natura non è a preferenza cartilaginea. Per dire due esempî, abbiamo nel testicolo una formazione sarcomatosa che, punto di partenza il corpo di Hignoro, si diffonde lungo i setti connettivali che da questo partono: compri-

ne i canali saminiferi, provocando degenerazione cistica. Tra il essuto sarcomatoso e i setti di connettivo, che dal corpo d'Hig-oro s'irridiano nel testicolo, si formano delle piastre cartilaginee. Qui la maggior importanza non è pel tessuto cartilagineo, ma il arcoma imprime il carattere, il decorso e lo svolgimento del tumore. In altri casi, negli encondromi veri, tutto il tumore è di tessuto cartilagineo. Dal periostio per esempio sorge un lobo di cartilagine, a questo si aggiunge un altro e così in seguito, sicchè n fine si ha un agglomeramento di tanti lobi cartilaginei di cui gnuno è un piccolo encondroma, formato da cartilagine e circondato da uno strato di connettivo ch'è via ai vasi.

Un altro punto importante è quello che riguarda i vasi. In generale negli encondromi i vasi sono scarsi; ma, sebbene rarissima, pure esiste una forma telengectasica. Non è già il tessuto cartilagineo che contenga i vasi, sebbene il connettivo che scorre tra l'uno e l'altro lobo. I cambiamenti dei vasi riguardano in gran parte le trasformazioni che subisce la cartilagine. Finchè resta tessuto cartilagineo, i limiti dei vasi sono assegnati, circoscritti dall'estensione delle vie connettivali. Ma quando la cartilagine subisce delle trasformazioni, allora la vascolarizzazione esce dai limiti ordinari. Vuol dire che il condroma può subire una fase ossifica, e fin qui, fino a tanto che non avviene altro, le cose possono anch'essere senza grave pericolo. Quando però succeda un riassorbimento di sali calcarei, la vascolarizzazione aumenta moltissimo e con essa il pericolo dell'infezione locale ed in punti lontani. Ciò sia detto per quel lato che ha il suo valore clinico, e perchè certe diagnosi non si fanno, nè si saprà mai dir bene perchè un encondroma uccida nello stesso modo di un cancro e con gli stessi fenomeni, se non si legge chiaro in queste trasformazioni; se non si sa perchè un encondroma duro in uno stadio si sia fatto ancora più duro, da diagnosticarsi per tumore osseo, e poi di un tratto si sia reso molle; se non si sa quali trasformazioni ha subìto la cartilagine e i vasi, e tutto il tumore. Fino a pochi anni dietro molti tumori erano ragione di operazioni importanti. Questi tumori per lo più portavano la diagnosi di osteosarcomi, e dopo asportati si trovavano encondromi. In ciò sta uno dei meriti, tra tanti, dei Musei di Anatomia Patologica che, anche dopo molti anni, si può riandare la diagnosi e stabilire le cose nelle loro vere posizioni.

Gli encondromi possono trasformarsi in altro senso, cioè possono subire delle metamorfosi regressive.

La degenerazione grassa non è frequente negli encondromi. Se talvolta vi si trova, è specialmente quando avviene l'ulcerazione superficiale, nella quale uno degli elementi della linea di demarcazione è questa degenerazione. Altravolta però ci può essere la degenerazione grassa non superficiale, ed allora ciò ch'è notevole

si è che incomincia prima dal nucleo degli elementi. Nella degenerazione grassa del fegato abbiamo studiato come il nucleo perisse per l'ultimo, quando tutto il contenuto protoplasmatico era già divenuto grasso. Negli encondromi invece il processo comincia dai nuclei.

La metamorfosi più comune, la caratteristica quasi, in questi tumori è la mucosa; la sostanza intercellulare è quella che n'è colpita. Il tumore da duro diviene molle, e tra le molte ragioni che possono render molle un encondroma ci è anche la degenerazione mucosa. Per ordinario sono i lobi cartilaginei più vecchi quelli che degenerano, e siccome essi erano racchiusi in una capsula connettivale, così ne viene una vera degenerazione cistica quando questa capsula s'ispessisca. Allora difficilmente si potrebbe risalire al primo sviluppo del tumore, se non si trovassero altri lobi ancora cartilaginei in vicinanza di quelli degenerati. In una fase intermedia gli elementi cellulari sono liberi e nuotanti nel liquido mucoso della degenerazione.

La degenerazione colloide accade qualche volta negli elementi cellulari. Questi cambiano forma o finiscono per disfarsi.

La metamorfosi albuminoidea è una forma particolare di rammollimento negli encondromi. La sostanza intercellulare non si trova più fibrillare, ma granulare; la reazione chimica non dà, nè la condrina, nè la colla, ma solo albumina. Al microscopio gli elementi cellulari si vedono intorbidati e circondati da una sostanza di apparenza granulare.

Questo processo è ancora abbastanza oscuro. Si trova anche in altri tessuti e si parla di degenerazione albuminoide, non ostante che potrà sembrare una contraddizione; perchè non siamo abituati a considerare l'albumina altrimenti che come elemento essenzialmente vitale. Forse questo processo è, più che altro, una malattia cellulare, nel senso che gli elementi non possono elaborare l'albumina e trasformarla in sostanza intercellulare e condrina. Con ciò alludiamo al principio dei territori cellulari e de'loro rapporti cogli elementi da cui dipendono.

Anche delle pigmentazioni avvengono negli encondromi e si devono: o a ricchezza di vasi, o a trasudamento e trasformazione di ematina.

La calcificazione è un'altra metamorfosi degli encondromi, differente dalla ossificazione, la quale negli encondromi ha un altro significato e può condurre ad altre conseguenze.

La degenerazione cistica poi avviene o per rammollimento da degenerazione mucosa, o per vera degenerazione cistica dello stroma, o per emorragia.

Poste queste generalità possiamo esaminare gli encondromi dei diversi siti. Le località in cui a preferenza nascono dei tumori car-

aginei sono: le ossa, il pulmone, le fasce ed aponevrosi; le glan-
dle salivari, la parotide, la sottomascellare; le glandole sessuali,
testicolo, le mammelle e poi, rare volte, l'ovaio.

Encondromi delle ossa.

I veri encondromi sono tumori eterologhi. Ciò si osserva spe-
almente nelle ossa dove non si formano da quel punto dov'è la
rtilagine, come nell'articolazione, ma da altri siti, come il mi-
ollo, il periostio, la tela ossea ec. Da questi diversi punti di ge-
esi si sono distinti gli encondromi delle ossa in encondromi cen-
ali e periferici. Altri hanno voluto distinguerli in midollari e pe-
ostali, ma migliore è la prima classifica; perchè vi sono degli
ncondromi centrali che non partono dal midollo ed altri perife-
ci che non partono dal periostio.

Quanto al lato etiologico, frequentemente gli encondromi sono
ngeniti, e sono le piccole ossa quelle che ne vanno colpite, p.
. quelle delle mani, dei piedi. A misura che si va dalla peri-
ria al centro, diminuiscono le proporzioni, come pel rachitismo.
el Museo di Anatomia Patologica è un classico preparato di en-
ondroma multiplo delle mani in un giovanetto tra i 9 agli 11
nni. Entrambe le mani erano trasformate in una massa informe
i encondromi; ma una sola esiste nella Raccolta, poichè l'altra
a stata prima asportata altrove. — La maggior quantità di en-
ondromi si osserva nel primo decennio di vita; e non sono nean-
he rari nel secondo.

Si è fatta l'ipotesi che — anche nei casi in cui l'encondroma
rta, o sembri di partire, dall'osso — vi siano dei germi cartila-
inei che gli diano origine. Schrön non accetta questa ipotesi, in
rimo luogo perchè non è stata dimostrata; poi perchè si svilup-
ano encondromi in organi dove in nessun periodo della vita ci è
artilagine, come nelle glandole; e finalmente perchè è ben pos-
ibile la formazione di cartilagine dal connettivo.

Gli encondromi centrali provocano l'espansione dell'osso che si
iduce ad uno strato sottilissimo formato, non pure dalla sostanza
ssea residua, ma anche da sovrapposizioni periostali. Col progresso
nel sottilissimo guscio osseo si rompe e l'encondroma vien fuori
otto i tessuti molli.

Encondromi delle ossa sono anche quelli che nascono dal perio-
tio. Il periostio ha il potere di produrre cartilagine in certe con-
dizioni. Già abbiamo veduto più oltre come i corpi mobili artico-
lari cartilaginei non sempre vengano dalla cartilagine; ma spesso
nasci dal limite tra cartilagine e periostio. Parimenti abbiamo altri
ncondromi che hanno sviluppo extrarticolare; nascono non solamente
dal periostio vicino la cartilagine articolare, dove le produzioni
artilaginee sono più frequenti; ma possono anche nascere in tutta

l'estensione del periostio. Gli encondromi che nascono dal periostio possono svilupparsi in forma tuberosa, lobata, circoscritta; ma possono anche circondare l'osso. Ad ogni modo portano più facilmente l'atrofia delle ossa vicine — se ve ne ha — anzicchè di quello sul quale sono nati. Così un encondroma di una costola produce più facilmente l'usura della costola vicina, che di quella su cui nasce. Solamente, quando gli encondromi crescono tutto attorno l'osso, allora vi è, non pure sviluppo centrifugo, ma anche centripeto, sicchè la sostanza ossea si atrofizza e sparisce. Già non diciamo che l'atrofia sia semplice effetto di compressione, ma ci ha pure la sua parte un certo contagio locale, che oggi è riconosciuto da tutti; e germi cartilaginei introdotti nei canali di Havers si sviluppano da provocare dal lato loro l'atrofia dell'osso.

Per ordine di frequenza gli encondromi dell'osso a preferenza prendono le ossa della periferia. A misura che si va verso il centro sono meno frequenti. Così il carpo, il tarso, poi le ossa lunghe delle estremità, la scapola, il bacino, le costole, la clavicola ed infine il cranio.

Quanto al lato etiologico, abbiamo detto ch'esistono encondromi congeniti delle ossa. Però gli encondromi congeniti, dopo la nascita, acquistano una grande molteplicità, la quale però non va punto sul conto di una metastasi.

Oltrecchè vi è pure un'influenza ereditaria, e nella letteratura francese è registrato un caso in cui per tre generazioni si ebbero encondromi.

Un altro elemento etiologico è l'età, ed abbiamo detto che nei due primi decennî, e più nel primo, sono frequenti gli encondromi.

Vi è pure il rachitismo. In occasione dell'eccondrosi abbiamo veduto in qual modo avviene l'ossificazione nella sincondrosi sfeno-occipitale. Lo stesso succede per le ossa nel rachitismo, e da ciò la grande faciltà di stabilirsi delle isole cartilaginee che in seguito possono dare origine a degli encondromi.

Il sesso influisce anche come causa etiologica degli encondromi. Sono più frequenti negli uomini.

Finalmente le fratture, i traumi e le infiammazioni. Come abbiamo gli osteomi, così pure abbiamo i condromi da fratture che possono svolgersi, o durante la formazione, ovvero dopo la fase ossifica del callo. Il numero degli encondromi da fratture non è ralativamente piccolo.

Una grande serie di storie di encondromi dimostra l'influenza etiologica dei traumi, e non i violenti traumi, ma di una data intensità. Molto facilmente in seguito di calci di cavallo sorgono degli encondromi. Così pure la maggior parte degli encondromi del testicolo prendono punto di partenza da un trauma, per esempio le compressioni tanto frequenti in quest'organo. Lo encondroma al-

lora si può sviluppare immediatamente dopo il trauma, e per lo più suol esser molle, ovvero dopo un tempo più o meno lungo.

Quanto poi alla influenza etiologica delle infiammazioni croniche, si trovano molte prove negli encondromi della parotide e glandola settomascellare.

Encondromi del pulmone.

Anche il pulmone è sede di encondromi, o primarî, o metastatici. Talvolta si trovano molti piccoli condromi disseminati nel pulmone. Si è pensato che sorgessero dalle cartilagini dei bronchi; ma poi si è constatato che nascono invece dal tessuto peribronchiale e perialveolare. Questi condromi primarî non raggiungono grandi proporzioni. I condromi metastatici invece possono raggiungere proporzioni grandi. La metastasi può esser più o meno diffusa ed in alcuni casi degli emboli condromatosi si sono trovati nell'arteria pulmonale.

Encondromi delle fasce e delle aponevrosi.

Non sono molto frequenti, ma ordinariamente duri, lobati, di cartilagine jalina o fibrillare. Hanno poca importanza.

Encondromi delle glandole salivari, parotide sottomascellare.

Vi sono stato molte quistioni sulla genesi della cartilagine in queste glandole, se cioè la si debba allo elemento glandolare ovvero al connettivo. Si è ritenuto che la glandola, qualunque si sia, possa produrre cartilagine; perchè si è visto che gli elementi cartilaginei si sono trovati fino nei canaliculi glandolari. Ma, senza pretendere di decidere assolutamente la quistione, perchè la genesi non è ancora abbastanza illustrata, sembra più vero che la cartilagine si formi nel connettivo interstiziale della glandola.

Gli encondromi delle glandole sono ordinariamente molli e spesso misti a lipomi, fibromi, o mixomi. Forse queste sono le forme che più ingannano, in quanto sogliono avere delle cisti, talvolta telengectasie, onde non è facile la diagnosi. Il fatto è che questi encondromi spesso sono molli per degli spazî lacunari. Ricchi di vasi, hanno uno svolgimento relativamente rapido e producono infezione.

Anche da questo punto di vista s'intende come possa esser facile una fase sarcomatosa in questi tumori, se si suppone che dapprima si ha un nodo cartilagineo, con nidi di elementi cartilaginei. Un secondo nodo per esempio non sarà più di condroma jalino, ma ad elementi stellati. Ne nascerà un terzo che ha del sarcomatoso, cioè elementi non stellati, ma angolari e con stroma sottilissimo che si ramifica. Finalmente può venire un altro nodo, o lobo, con degli spazî pieni di elementi cellulari sarcomatosi. —

Non è sempre necessario che la forma cellulare conservi qualche cosa di condromatoso.

Encondromi delle glandole sessuali.

In primo luogo viene il testicolo. In questo il condroma o è in forma di nodo, e ciò è raro; o più frequentemente forma delle isole cartilaginee che possono avere maggiore o minore estensione. Ordinariamente in tali casi il condroma del testicolo è duro. Ma vi è un terzo caso in cui è misto a mixoma, o sarcoma, ed abbiamo il mixocondroma o condrosarcoma del testicolo. Allora ha la parte molle, ricco relativamente di vasi e con tutti i passaggi possibili dalla cellula stellata alla incapsulata. In qualunque modo, questi tumori possono raggiungere grandi dimensioni, fino a 10 o più libbre.

Anche nella mammella, tanto dell'uomo che della donna, possono nascere dei condromi.

Nell'ovaio Virchow registra un sol caso di encondroma.

Fin da più tempo gli encondromi si erano ritenuti come tumori benigni, e si pensava che asportati — specialmente gli encondromi duri delle ossa — non si riproducessero più. Oggi un gran numero di casi ha messo fuori dubbio, che non solo i condromi molli, ma anche i duri, hanno un'infezione locale ed un potere metastatico.

Per i molli si comprendono queste proprietà e si potrebbe dubitare fino a un certo punto che siano i sarcomi o i mixomi, coi quali si uniscono, quelli che danno la metastasi. Ma però anche gli encondromi duri hanno dato forme metastatiche e talvolta si sono trovati i linfatici pieni di elementi cartilaginei.

Dunque non pure i condromi misti — i molli — ma anche i duri per rapidità di sviluppo, per ulcerazione, per metastasi, per cachessia possono essere maligni; o se non vuol dirsi così, potrà con più riserva ritenersi che i veri encondromi, se non maligni, sono molto sospetti.

CAPITOLO XVI.

Osteomi.

Un osteoma può manifestarsi in due modi: o come un tessuto, o come un organo. Per comprendere come un osteoma possa rappresentare un organo, è necessario conoscere come un osso possa rappresentare un organo. La maggior parte delle ossa sono organi, composizione di tessuti che servono ad un fine determinato. In un osso lungo si può notare il periostio, la parte ossea, il midollo, la cartilagine interepifisaria e quella articolare, le quali parti

formano un organo a compito determinato. Similmente abbiamo degli osteomi, più o meno regolari, che rappresentano la parte di organi, ed altri — come certi che nascono da fonte cartilaginea — che non rappresentano un osso come organo, ma un semplice tessuto osseo.

La genesi degli osteomi è triplice: cartilaginea, connettivale e midollare.

Parlando dei condromi, abbiamo veduto come in qualunque punto, date certe condizioni speciali, si può formare della cartilagine, e più specialmente ancora in vicinanza di quei luoghi dove fisiologicamente esistono cartilagini. Ora vi sono gli osteomi, cui precede uno stadio cartilagineo; la qual cosa vuol dire che sono osteomi di genesi cartilaginea.

Questi osteomi cartilaginei per lo più nelle ossa sogliono essere periferici, o, come anche si dice, corticali, periostali; nascono vicino i punti in cui esiste la cartilagine.

Poi vi sono le forme centrali di osteomi di genesi cartilaginea, di cui abbiamo due modi: o vengono dal connettivo semplice, ovvero sorgono da isole cartilaginee residue. Due osservazioni hanno fatto ammettere questo secondo modo di osteomi centrali, cioè la loro frequenza in luoghi in vicinanza dei quali normalmente è del tessuto cartilagineo, o un equivalente di tessuto cartilagineo; e la loro frequenza nella giovane età, tanto che si sono creduti congeniti.

Qualunque sia il modo, questi osteomi di genesi cartilaginea non raggiungono grandi proporzioni; non vanno tutto al più al di là di un piccolo uovo. Alcune volte più duri, per fase eburnea o sclerotica; altre volte meno, per fase porotica o spongiosa.

La seconda genesi degli osteomi è la connettivale. — Questa genesi si comprenderà tanto meglio, per quanto si sarà ricordata quella dell'osso normale. Questo ha le sue superficie articolari, le linee cartilaginee od osteoidi interepifisarie, il periostio, la parte midollare, la tela ossea che forma la parte dura dell'osso, e poi il tessuto spongioso dell'epifisi — Per due versi cresce quest'osso: pel periostio in spessezza, per le linee interepifisarie in lunghezza— Dal secondo strato del periostio si formano non degli spazî midollari, ma delle lamelle ossee che si dispongono parallelemente l'una all'altra, lasciando dei piccoli spazî in cui si contengono elementi cellulari — Invece nella linea interepifisaria si formano degli elementi osteoidi che si raggruppano attorno i vasi, lasciando delle piccole cavità in cui si trovano elementi cellulari midollari non ossificati. La disposizione delle lamelle in questo caso non è parallela, ma concentrica. In questo modo si formano i cilindri ossei nel cui centro è il canale di Havers, che contiene un'arteria, una vena — qualche volta anche due — vasi linfatici, connettivo ec.

Attorno vi sono le lamelle ossee, non parallele, ma concentriche. Dal rammollimento di questi elementi ossei, più che da quelli di genesi periostale, secondo le vedute attuali, si forma il midollo dell'osso.

Posto ciò, in qualunque punto è connettivo si può formare un osteoma. Più ordinariamente gli osteomi di genesi connettivale vengono dal periostio, con le lamelle disposte parallelemente, quasi strati che si sovrappongono l'uno all'altro — Ed è interessante di non confonder queste con delle formazioni concentriche; poichè in questi osteomi gli elementi si trovano bensì tra le lamelle ossee, ma non in ispazî midollari, non per formazione da elementi midollari. Tanto vero che in questi osteomi di genesi periostale gli strati di più antica formazione si trovano nel centro; mentre in formazioni concentriche per cavità midollari nel centro vi sono gli elementi più giovani.

Il volume di questi osteomi può variare: qualche volta raggiunge quello di un pugno. Molto duri per ragion di struttura, non implicano pericolo, nel senso che non sono di quelle formazioni che pei caratteri si dicono maligne. Talvolta subiscono delle variazioni di volume, prendendo anche delle forme irregolari. Raramente vi si formano degli spazî midollari, sebbene sia anche avvenuto che nel centro di qualcuno di questi osteomi si fosse formata una specie di rammollimento, quasi un midollo giallo che, attraversando l'osteoma e la sostanza corticale dell'osso su cui poggiava, si è messo in comunicazione col midollo dell'osso.

Questo processo del resto è lo stesso di quello che avviene in due frammenti di frattura accavallati, nei quali, dietro usura delle parti dure delle ossa che si toccano, le due cavità midollari si mettono in comunicazione.

Da questa genesi connettivale sorge — oltre a molti altri osteomi — anche una serie di esostosi, osteofiti, periostosi, iperostosi — Se si domandasse quale sia la differenza tra tutte queste lesioni, per certo una differenza di processo non potrebbe indicarsi. È piuttosto quistione di linguaggio convenzionale. In modo che, quando la causa infiammativa è chiara; quando è diffusa più o meno e le escrescenze ossee non sono grandi, si tratta di osteofiti, divisi poi in diffusi, fibrosi, lamellari od a cavolfiore. Così per periostite cronica tutto un osso può divenire scabro per piccole prominenze ossee. Talvolta queste escrescenze seguono il corso di un tendine, formando delle lamine sovrapposte, osteofiti lamellosi; o arrivano fino ai muscoli, fino al perimisio, sicchè si formano escrescenze ramificate e di aspetto a cavolfiore. Anche qui possono essere molte le trasformazioni, e gli osteofiti, una volta a punta, si possono più tardi trovare arrotondati, solcati, diminuiti di volume, meno duri di prima.

Un'esostosi è un'escrescenza più consistente, una prominenza più circoscritta, dove prevale il diametro longitudinale al trasversale, non molteplice ordinariamente ed in cui il processo che l'ha provocato non è stato uno stimolo infiammativo forte, ma un'infiammazione lenta, ovvero uno stimolo neoplastico.

Un osteoma è un tumore che rappresenta ordinariamente l'osso come organo, con base larga, con predominio del diametro trasversale al longitudinale. L'osteoma sembra un tumore che cresce dall'osso e non sovrapposto all'osso come l'osteofito.

Periostosi sono delle sovrapposizioni ossee vaste e diffuse su larga superficie d'un osso. — Iperostosi è poi quando il processo interessa tutto l'osso in lunghezza e larghezza.

Ciò — lo diciamo di nuovo — non per differenza di processo; ma per solo linguaggio convenzionale.

La terza genesi degli osteomi è la midollare. Certamente le cellule del midollo delle ossa possono dare origine ad un osteoma. Questi osteomi hanno ordinariamente uno stadio spongioso ed uno sclerotico. Sono a sviluppo concentrico in modo che si formano degli spazi di tessuto osseo riempiti da cellute midollari in proliferazione continua. Questa è la composizione dell'osteoma nella fase spongiosa. Poco per volta però, partendo da un punto vasale centrale, tutto lo spazio si riempie di strati concentrici a lamelle; sicchè rimane poca sostanza molle connettivale, ma non più cellule midollari. Si formano così poi i cilindri ossei sebbene non come a stadio normale. Allora l'osteoma è nello stadio sclerotico, cioè formato da strati paralleli che nel mezzo rappresentano un canale di Havers.

Se avviene che in questi spazî succede un rammollimento, allora viene lo stadio parotico. Vuol dire che da un punto centrale incomincia la decalcificazione ed invece di lamelle ossee in ultimo abbiamo fibre connettivali con elementi cellulari che possono infiltrarsi anche di grasso. Ciò può arrivare fino a tal punto che tutto l'osteoma è ridotto ad una sottile capsula esterna ossea, con un centro fatto da elementi cellulari adiposi.

Sicchè, per riassumere: lo stadio spongioso include l'esistenza di elementi cellulari con potere germinale, racchiusi in spazi molli. È uno stadio primario — Lo stadio porotico rappresenta uno stadio regressivo, e gli elementi residui, sprigionati in seguito a decalcificazione, sono infiltrati di grasso. — Lo stadio eburneo è un processo primario periostale, con formazione di lamelle ossee parallele. — L'osteoclorosi, o anche lo stadio sclerotico di un osteoma, è una seconda fase per formazione da cellule midollari a lamelle a forma concentrica.

Le località in cui possono nascere degli osteomi sono varie, ma principalmente il cranio e suo contenuto ed il bacino.

Osteomi del cranio e suo contenuto

Gli osteomi cutanei del capo sono rarissimi, quando sono sottocutanei. Molto più rari che in altri luoghi, dove esistono dei veri osteomi cutanei, i quali, comunque talvolta si trovino tuberosi, la regola comune è che siano piani. Se n'è descritto uno rotondo, composto di una sostanza corticale ed una midollare, quasi un midollo di osso. Nel cranio invece, se si trovano nella cute, per ordinario sorgono come esostosi periostali.

Nella parte ossea poi bisogna distinguere: le esostosi esterne, le esostosi interne o enostosi, e gli osteomi della diploe.

Le esostosi esterne sono ordinariamente poco pronunziate, spongiose, epperò meno dure delle interne, le quali sono piccole, rotonde, a superficie dura e di durezza eburnea. Però alcune esostosi esterne, specialmente in corrispondenza dell'occipite, sono dure.

Gli osteomi della diploe dilatano l'osso, allontanandone i due tavolati, tra i quali si trova come un ispessimento osseo periferico con una cavità midollare nel centro. Da questa forma circoscritta è diversa l'altra che ordinariamente si trova vicino ai seni frontali ed alle orbite. In questa tutto l'osso l'ispessisce, le cavità si restringono, ed in conseguenza ne vengono esottalmo, fenomeni nervosi da compressione ec. Questa è la cosidetta leontiasi ossea — analoga all'elefantiasi delle parti molli — che non è un osteoma circoscritto, come quelli della diploe, ma un processo diffuso in tutta la spessezza dell'osso, non esclusi i due tavolati.

Nella dura madre due possono essere le specie di formazioni essee : od osteomi circoscritti, ovvero ossificazioni diffuse. Di queste sono ordinariamente cause le lente meningiti, che producono dei tumoretti duri, non grandi. Altre volte si trovano piccoli osteomi stellati; od infine taluno altre volte delle forme granulari come piccole piastrine relativamente lucide, le quali sono più comuni sulla pia madre.

Anche nel cervello si trovano degli osteomi, e le ossa cerebrali, di cui si parla, non sono punto un semplice effetto d'immaginazione. La letteratura — ed intendiamo anche l'antica letteratura — è ricca di questi fatti; e per quanto è vero che molto spesso si tratti di calcificazioni cerebrali, è anche vero ch'esistono degli osteomi del cervello. Un caso importante è descritto di un corpo duro con tutt'i caratteri di un vero osso che fu trovato in una cavità ascessoide dei lobi anteriori cerebrali. Senza dubbio, ha dovuto trattarsi di un osteoma che ha provocato un'infiammazione reattiva e consecutiva formazione di pus.

Ciò riguardo agli osteomi che nascono come osteomi, senza te-

ter conto di altri tumori che possono ossificare, come per esempio i frequenti encondromi della sincondrosi sfeno-occipitale. Se si tien conto di questi casi, certo il numero dei luoghi prediletti dei tumori ossei aumenta.

Anche nell'occhio sono dei siti prediletti per la formazione di osteomi. Questi luoghi a preferenza sono la coroidea e l'umor vitreo. L'è per coroidite cronica che spesso si formano delle piccole piastre ossee. Ciò avviene anche negli animali inferiori; specialmente in quelli il cui occhio è esposto più facilmente ai traumi — Parimenti nel vitreo l'infiammazione finisce talvolta non solo con formazioni calcaree, ma anche con formazione di vero tessuto osseo. Nel cavallo gli osteomi del vitreo sono di una relativa frequenza.

Osteomi del bacino.

Varî sono i punti di partenza degli osteomi del bacino, e principalmente quei luoghi dove un osso si articola coll'altro. Ma, in generale per gli osteomi del bacino non sembra che le cause più ordinarie siano i soli traumi o le influenze esterne, come per altri luoghi; ma anche alcuni fatti che si possono considerare come discrasia.

Molte volte durante il puerperio delle clorotiche nascono osteomi nel bacino ed anche nel cranio. Non è ben chiarito il modo di formazione di questi tumori, e ci porteremmo molto lontani, se volessimo entrare nella teorica della leggera setticoemia, della setticoemia non mortale delle puerpere. Diciamo solo che molti pensano che dal leggero riassorbimento di sostanze decomposte nell'utero durante il puerperio si possa sviluppare, non una vera setticoemia; ma uno stato particolare che può anche arrivare alla vera setticoemia. È certo che la febbre del puerperio, che si continua per alcuni giorni e che non ha nulla che fare colla febbre del latte, può non altrimenti spiegarsi che con questo stato di mite setticoemia. Ora molti hanno messo sul conto di questa setticoemia gli osteomi che si formano durante il puerperio.

Questa opinione non è stata discussa da tutt'i lati, nè determinata con rigorosa precisione. Virchow si pronunzia per la disposizione generale come influenza etiologica di questi osteomi. L'è una spiega che può essere accettata più di un'altra, fino a quando non ve ne sia una più soddisfacente. Comunque, interessante è di sapere il fatto ch'esistono gli osteomi del puerperio.

Anche prima del puerperio si possono formare degli osteomi nel bacino, non solo in individui rachitici, nei quali più che nel bacino questi tumori sono frequenti nel cranio; ma anche in altre malattie come nell'osteomalacia. Ordinariamente questi osteomi si trovano nell'interno del bacino, nella sinfisi del pube o nelle sincondrosi

sacro-iliache ec.: Possono sorgere dalla cartilagine, come dal periostio, e quando fossero di un certo volume, anche presentare ostacoli al parto. Si conoscono dei casi abbastanza strani, e si è descritto un osteoma vicino la sinfisi del pube, il quale, acuminato, ha perforato, presso alla fine della gravidanza, l'utero.

Anche nelle ossa lunghe, specialmente in vicinanza dei condili, troclee, o dove sono dei tubercoli in condizioni normali, più facilmente si trovano dei tumori ossei. Il processo però non sempre si limita all'osso solo; ma sovente si continua sul periostio. In vicinanza dell'epifisi talvolta si formano dei tumori ossei che poi si estendono ai tendini ed altre volte lungo le aponevrosi, prendendo forma di cavolfiore. Questi tumori ossei possono essere fissi o mobili. Quelli che vengono dal periostio sono fissi, quelli che nascono dalle parti molli sono più mobili. Quando partono dall'osso possono anche esser mobili, e ciò o perchè si fratturano, onde si forma per dir così una pseudartrosi, un tessuto che talvolta contiene come un liquido quasi sinoviale nel punto della frattura; o perchè la base di questi tumori ossei non si è mai ossificata ed è restata sempre molle, fibrosa.

La formazione di queste ossa lungo i tendini e le aponevrosi che nell'uomo costituisce un fatto patologico in alcuni animali è fisiologico. Si conoscono le ossa tendinee degli uccelli. Nell'uomo è per condizioni speciali che talvolta non solo i tendini, ma anche le aponevrosi, e fino i muscoli, ossificano. Il cosidetto osso degli esercizi molte volte non è che un osteoma periostale intermuscolare.

Tra le cause dei tumori ossei vanno in primo luogo i traumi. Anche in coloro che si trovano sotto l'azione di una discrasia, sembra che siano le azioni traumatiche quelle che determinino il principio del processo. Un individuo è sotto il dominio della sifilide costituzionale e, se avviene che urti colla tibia contro un punto resistente, avrà un'esostosi tibiale. Quindi non è vero, se questa esostosi si chiama specifica.

Così pure quando si soffre di quelle intense e tipiche forme di reumatismo cronico, quali si vedono nelle regioni del nord, i traumi molto facilmente saranno il punto di partenza di tumori ossei. Tante volte sono così estese e tanto numerose queste formazioni ossee, che prendono tutta la colonna vertebrale, e quasi tutto lo scheletro.

Le fratture sono anche causa di osteomi. Non solo vi è il callo lussureggiante, ma vi sono i veri osteomi da frattura.

Parimenti le infiammazioni croniche sono cause di tumori ossei. Infatti, le croniche periostiti finiscono quasi sempre con formazioni ossee più o meno grandi, a seconde l'estensione del processo e la durata.

Durante la sifilide poi nascono anche delle produzioni ossee, le quali alcuni riguardano come prodotti specifici; ma che in realtà sono prodotti irritativi di cui causa frequente i traumi. Però, indipendentemente da questi, la sifilide come discrasia a sè può produrre dei tumori ossei. Così un'osteomielite gommosa può diffondere lo stimolo fino al periostio e dare origine ad un tumore osseo di genesi periostale.

Molto più dubbia è l'influenza del rachitismo nella produzione dei tumori ossei. Non ci è dubbio che nel rachitismo, specialmente fetale, ci ha formazione di tumori ossei, particolarmente presso l'epifisi. Del resto non è una causa frequente il rachitismo; ma non può cancellarsi dal numero delle cause dei tumori ossei.

Non può dirsi lo stesso dell'artrite. È vero che anche qui le ossa possono essere ingrandite; ma non è men vero che l'ingrandimento non si deve a formazione di tumori ossei, ma ai tofi che si producono durante l'artrite.

Lo scorbuto dapprima figurava pure nel numero delle cause degli osteomi. Oggi si può ben dire che, se lo scorbuto dispone ad alcune malattie, queste non sono certamente gli osteomi. È vero che le ulcerazioni, che lo scorbuto produce nella bocca, possono bensì dare origine ad esostosi dentarie od alveolari. Forse per tal ragione solamente lo scorbuto può stare tra le cause dei tumori ossei.

Infine, sulla formazione di questi tumori influisce anche l'eredità. Tra i casi registrati, in uno il padre, i figli e quattro cugini ebbero dell'esostosi nelle estremità. Anche una madre con la prole, e per dippiù la seguente generazione, diedero l'esempio di osteomi ereditarî.

Altre volte, per condizioni internamente ignote, un feto viene alla luce con esostosi multiple in varî luoghi. Questi casi son rari, ma sono di grande importanza ed aspettano una spiega.

CAPITOLO XVII.

Psammomi.

In molti punti dell'organismo e fisiologicamente si trovano delle sostanze calcaree, ed il rappresentante principale di questi luoghi è il tessuto osseo.

In generale i sali calcarei si possono trovare in quattro diversi modi — Possono depositarsi attorno ad un corpo estraneo — un pezzo di ferro, o di catetere, o un altro corpo qualunque — Possono depositarsi attorno ad elementi cellulari, i quali circondano in modo da toglier loro qualunque comunicazione con altri elementi, e perciò provocandone la morte — Possono depositarsi attorno ad elementi

cellulari, lasciando però tra loro delle vie di comunicazione per la nutrizione, onde non muoiano—Finalmente vi è un quarto modo, quando i sali calcarei non si depositano nè attorno a corpo estraneo, nè ad elementi cellulari; ma in modo concentrico, formando per dir così, come una sabbia finissima, un corpo arenaceo, circondato da tessuto connettivo.

I tre primi modi corrispondono all'incrostazione, calcificazione ed ossificazione, che abbiamo studiato. L'ultimo è dei psammomi.

Questo riguardo alla genesi del processo dei psammomi, dei quali dobbiamo dire struttura e luoghi prediletti, per vedere fin dove è giustificabile di fare di questi tumori una classe a sè.

Sede principale dei psammomi è la tela coroidea, specialmente nei ventricoli laterali — La tela coroidea è formata da vasi che sono continuazione di quelli della pia madre e che descrivono delle anse per comunicazioni anastomotiche. Oltre i vasi vi è uno stroma finissimo connettivale e poi l'epitelio. — Molto frequentemente in questo stroma in condizioni fisiologiche si trovano dei sali calcarei, specialmente nell'età senile. Questo deposito di sali calcarei si è voluto considerare come un fatto fisiologico, nello stesso modo che anche le granulazioni pacchioniche da molti sono ritenute come cosa normale.

Ora, in individui che sono andati soggetti a dei processi irritativi cerebrali, questi granuli calcarei sottilissimi si trovano nello stroma della tela coroidea, formando dei tumori. Da ciò si vede che, se di questi sali non si trovassero colà in condizioni normali, i psammomi sarebbero da riguardarsi come tumori eterologhi.

Per descrivere la formazione di uno psammoma, si supponga un processo irritativo del cervello. Dietro questo processo — lasciando le altre conseguenze che possono venire — può sorgere uno psammoma. Dunque il primo fatto è un'irritazione; uno stimolo irritativo. Ma, sul modo ulteriore del processo non tutti i dubbî sono abbastanza chiariti. Indubitato però sembra che incominci un'iperplasia connettivale, e poi più tardi un deposito di sali calcarei in punti distanti tra di loro a modo di piccoli nuclei terrosi. Ancora più oltre questi piccoli nuclei s'ingrandiscono, e lo ingrandimento non avviene dalla periferia al centro, in modo centripeto; ma viceversa in modo centrifugo: cioè deposito successivo concentrico, che va, dal piccolo nucleo che forma il centro, allargandosi verso la periferia. Sicchè, gli strati più esterni dello psammoma sono di una specie di connettivo molle; gli strati centrali sono di sali calcarei. Più esternamente ancora si trova un altro strato di connettivo areolare che circonda tutto il tumore.

I psammomi ordinariamente sono rotondi e con piccolo peduncolo. Nell'interno contengono una grande quantità di questi granuli terrosi molto vicini l'uno all'altro. Se un tumore di questo ge-

nere s' immerge nell'acqua o se ne lacera lo strato esterno, imprimendogli poi un movimento di va e vieni, quella sottilissima sabbia che forma il tumore va via, e spesso riesce di vederne il sottilissimo stroma. Da ciò si vede che siamo quasi a fatti ordinari e questo psammoma ha rassomiglianza con una glandola che fisiologicamente esiste, vogliamo intendere la così detta glandola pineale.

I siti prediletti dei psammomi sono: la tela coroidea, l'ependima, la sostanza cerebrale, la dura madre, la milza e certe glandole.

Dei psammomi della tela coroidea abbiamo detto. Aggiungiamo che sono ordinariamente piccoli, quasi sempre bilaterali e più comuni verso le corna posteriori dei ventricoli.

Nelle pareti ventricolari, nell'epindema, non sono peduncolati i psammomi; ma formano delle piccole prominenze. Sul punto preciso della genesi sono state diverse quistioni, e si è creduto che sorgessero dall'epitelio dell'ependima e non dallo stroma. Qualcuno cioè ha creduto che si depositassero dei sali calcarei attorno agli elementi cellulari, come in una vera calcificazione. Noi abbiamo già detto qual è il modo di formazione dei psammomi.

Anche nella sostanza cerebrale si trovano talvolta dei psammomi, e per lo più in vicinanza dei punti da cui partono i nervi. Un caso di epilessia diede alla sezione uno psammoma cerebrale. In un altro caso il tumore era presso l'acustico ed avea provocato una sordità completa. Il numero dei psammomi della sostanza cerebrale però non è grande, forse perchè gli studi su questa classe i tumori sono cominciati da poco.

Nella dura madre i psammomi si trovano in corrispondenza della ccia inferiore. Talvolta questa faccia della dura madre si trova arsa di piccole prominenze, come una sottilissima sabbia, tanto e taluni considerano questa come cosa normale. Ma non crediao che ciò sia fisiologico; ma che sia espressione di un processo tologico. In altri casi non si trova questa sabbia finissima; ma i veri tumoretti, piccoli psammomi.

Nella milza abbiamo degli estesi depositi di sali calcarei, spealmente in seguito d'infarti emorragici, fino anche ad avere una ilza ridotta ad una pietra. Alcune altre volte si sono trovati dei arassiti incrostati; ma, nè gli uni, nè gli altri casi costituiscono ei psammomi. Invece in un caso di psammoma il tumore ha lo esso aspetto che in altri luoghi — I psammomi della milza sono arissimi; ma pure vi sono.

Parimenti è descritto un caso da Billroth di un tumore della andola sottomascellare che avea la composizione di uno psamoma. È il solo caso che si conosca per le glandole.

CAPITOLO XVIII.

Melanomi.

Sono degli ammassi di pigmento, ora diffusi, ora formanti dei tumoretti, che principalmente si trovano nel sistema nervoso, nella pia madre. Ciò in senso largo, perchè anche l'occhio che normalmente è pigmentato, ha i suoi melanomi, ed anche dell'occhio la congiuntiva — che, non tanto nell'uomo, come in alcuni altri animali è pigmentata — ha di simili tumori.

I tumori principali pigmentati sono tre: i melanomi, i melanosarcomi ed i cancri melanotici. Qui dobbiamo solamente occuparci dei primi, dei melanomi.

I melanomi sono ordinariamente dei tumori che non hanno una grande quantità di elementi cellulari relativamente allo stroma. Non è come nel cancro melanotico in cui gli elementi cellulari formano la parte più importante del tumore. Non come nei melanosarcomi dove una grande quantità di cellule, separate da uno stroma finissimo di connettivo, contengono il pigmento. Nei melanomi il prevalente è lo stroma, ed in rapporto gli elementi sono pochi.

In vicinanza del midollo allungato, del cervello, del cervelletto si trovano alcune volte degli ammassi di pigmento che difficilmente si potrebbe dire se formano una semplice pigmentazione, un aumento di pigmentazione, o un melanoma nel vero senso. Più che nelle razze bianche, in altre razze, la stessa pia madre è molto pigmentata.

Ma, anche nelle razze bianche alcune volte si trovano nella pia madre, ad una certa distanza tra loro, molti elementi cellulari pigmentati. In altri casi si formano dei veri ammassi di tali cellule colorato, le quali costituiscono delle chiazze più o meno lontane tra loro, dove la pia madre è anche aumentata di spessezza. In questi punti non esiste nessuna struttura di sarcomi; perchè se si trattasse di sarcomi, il prevalente non sarebbe lo stroma, ma gli elementi cellulari, mentre nei melanomi gli elementi cellulari sono piuttosto una produzione iperplastica con caratteri più di benignità che di malignità, in quanto sono elementi semplici, a decorso lento, con pochi vasi ec.

Infine, tante altre volte non si tratta di semplici chiazze, ma sono dei veri tumori che si formano specialmente nella pia madre. In un caso, che Virchow registra, si trovarono dei melanomi alla base del cervello, lungo l'estensione della pia madre, del cervelletto, midollo allungato e principio del midollo spinale. Erano dei tumori neri, molteplici, che accompagnavano i nervi fino alla loro

uscita dai rispettivi forami senza seguirli più oltre. La sostanza cerebrale non partecipava.

I melanomi sono del resto dei tumori piuttosto benigni, ripetiamo, ad elementi scarsi rispetto allo stroma. Il pigmento è intra e non intercellulare.

I punti prediletti dei melanomi sono: 1.° la pia madre, 2.° la coroidea, 3.° l'aracnoide.

CAPITOLO XIX.

Gliomi.

La sede di questi tumori è il tessuto interstiziale del cervello. Questa almeno è la sede prediletta, se non la esclusiva.

Gli elementi nervosi sono uniti da un tessuto molle, delicatissimo, formato da sottilissime fibrille e da elementi cellulari che cambiano forma a seconda dei luoghi. Vicino, o nel limite interno dei grandi gangli, nei ventricoli laterali e medio, questo tessuto è povero di elementi cellulari. Presso al quarto ventricolo prende l'aspetto di quel tessuto cui Virchow ha detto *glioso*. Vuol dire che le fibrille della nevroglia sono sottilissime con una sostanza intercellulare omogenea da sembrare semiliquida quasi, a granelli finissimi. Poi vi sono elementi piccoli e dippiù nuclei e nucleoli, privi di membrana e contenuto protoplasmatico.

Altre volte questi nuclei sono racchiusi in elementi fusiformi con prolungamenti fibrillari. Infine, possono esservi anche elementi stellati con lunghissime appendici. Questi elementi sono quelli che si ripetono nei veri gliomi. Siccome però simili elementi si trovano nel cervello e per dippiù rassomigliano ad elementi nervosi, è nata la quistione se dipendano dal connettivo, o non siano puri elementi nervosi. Attualmente scrittori autorevoli ritengono come fuor di dubbio che siano elementi di connettivo. Le proporzioni di volume in paragone delle cellule nervose è grande: la cellula nervosa è molto più grossa, molto grossi i prolungamenti; ha un contenuto, nucleo, nucleolo. Gli elementi cellulari della nevroglia invece non hanno tutti i caratteri.

Questo connettivo dunque può divenire sede di gliomi in tre diverse forme: o di tumori circoscritti, se non separabili dai tessuti che li circondano; o di chiazze, ed è il caso più comune; o di formazioni diffuse, costituendo una delle specie di encefalite congenita od acquisita.

I gliomi interamente circoscritti che formano protuberanza sono ordinariamente nelle cavità ventricolari. Per ordinario piccoli, quando sono grandi non oltrepassano mai il volume di una ciriegia. Ordinariamente sono gliomi fibrosi, una delle tre varietà dei gliomi,

di cui esistono anche il glioma midollare ed il telengectasico. I gliomi fibrosi sorgono e continuano a corso lento.

La forma diffusa a chiazze è la più comune delle tre, e quella che più tocca da vicino la clinica. Nasce ordinariamente come glioma midollare, molle, ed i punti prediletti sono i lobi cerebrali anteriori o posteriori. Or, mentre i sarcomi del cervello nascono vicino i grossi gangli, i gliomi midollari nascono nei lobi anteriori o posteriori e propriamente nella sostanza bianca. La grandezza ordinaria è quella di un uovo di gallina; ma possono anche arrivare fino a quella di un pugno ed esistono dei casi in cui hanno raggiunto il volume della testa di un neonato.

La varietà dei gliomi, come abbiamo detto, sono: la midollare, la fibrosa, la telengectasica.

Abbiamo detto come in certi siti la nevroglia prende aspetto fibroso. Qui abbiamo i gliomi duri o fibrosi. Pochi vasi, corso lento, piccolo volume. Sono questi i gliomi che non sorgono dalla sostanza bianca, ma dall'ependima.

In altri luoghi abbiamo i gliomi molli, che ripetono la struttura che abbiamo descritto nella nevroglia presso al 4° ventricolo, ovvero quella degli strati granulari della retina. Nella retina — la quale non è il nervo ottico, ma di cui il nervo ottico fa parte — si possono distinguere dove sette e dove più strati. Tra questi vi sono gli strati granulosi, nei quali sono cellule che si potrebbero dire bipolari e le cui terminazioni si attaccano ai fili dei coni. Corrispondentemente a questo tipo istologico abbiamo dei gliomi molli non solo della retina, ma del cervello i quali sono però rari nella forma pura, perchè facilmente passano a sarcomi.

Quanto alla varietà telengectasica, bisogna ricordare come i gliomi siano spesso ricchi in vasi; tanto che alcune volte si hanno delle vere dilatazioni vasali lacunari. Questa ricchezza in vasi, oltre un certo limite, dà la varietà telengectasica dei gliomi, e facilmente come risultato un'emorragia, la quale è dovuta, in parte alla stessa copia di vasi, ed in parte alla resistenza poco pronunziata del tessuto in cui corrono. Si aggiunga a questo anche la facilità della trasformazione adiposa, o caseosa, che non è rara in questi tumori.

Il corso dei gliomi — siano pure i molli — non è rapido. Anzi un glioma può restare ignorato dallo stesso individuo che n'è affetto. Si sono sezionati individui che non offrivano nessun sintoma di alterazione cerebrale e si è trovato un glioma nel lobo anteriore del cervello. Non pertanto vi sono dei casi in cui sopravvengono in un momento delle emorragie che originano quei casi clinici in cui si discute, se è una semplice emorragia, o un glioma che dà emorragia, od altro. In questo caso certamente la diagnosi di natura potrà essere molto illustrata dalla diagnosi di sede. Il

sito tante volte decide. Le apoplessie, nel senso di semplici emorragie, raramente avvengono nel lobo anteriore o posteriore. Una gomma molto più facilmente prende la base del cervello. Un tubercolo, la stessa base; e più specialmonte attorno al ponte di Varolio, base del cervelletto, midollo allungato. È il glioma invece che per predilezione sceglie il lobo anteriore o posteriore.

Non però con questo si sarà trionfato di tutte le difficoltà che possono sorgere dinanzi ad una diagnosi di emorragia cerebrale. Anzi moltissime volte la diagnosi è difficile anche sul cadavere, specialmente nei casi emorragici degenerativi. Allora ci vuole un occhio provato per potersi pronunziare. Nondimeno, quando il glioma è semplice, senza fatti degenerativi, è giallo-rossastro, con dei punti rossi che sono i vasi. Se il taglio apre un sarcoma, raro nel lobo anteriore, allora si vedrà la disposizione a lobi con uno stroma che separa l' un lobo dall' altro. Il glioma non ha chiari limiti, ma quasi presenta una sfumatura; ed è caratterizzato dal color rossastro, roseo, talvolta bluastro e con punti rossi. Pel tubercolo, oltre che i lobi anteriori e posteriori non sono la sede prediletta, ci è dippiù che si presenta come un punto circoscritto, nel limite tra la sostanza grigia e la bianca. Cioè dei piccoli nuclei tubercolari che sono nidi di tubercoli e che contengono nidi ancora più piccoli, alcuni grigi, altri gialli, in un punto duri, in altro rammolliti — La gomma offre una forma irregolare, con una zona esterna granulare ed una più interna di una sostanza asciutta, quasi un miscuglio di fibrina coagulata, colla e formaggio. Dippiù i gliomi sono molli, come un cervello che incominci a putrefare; le gomme sono dure e non solitarie, ma una vicino all'altra.

Le conseguenze del glioma cerebrale possono compendiarsi nelle quattro seguenti: flussione, emorragia, idrocefalo e rammollimento.

È un fatto vecchio che, dove è stimolo, colà è afflusso. Un glioma, come un corpo estraneo, può provocare l'afflusso. Questo può arrivare a tal punto che, senza emorragia, nasce uno stato comatoso imponente.

Può avvenire anche l'emorragia, non che sia del glioma, ma un fatto consecutivo ai disturbi circolatori sostenuti dal glioma. Così un glioma del lobo posteriore per compressione sui vasi può esser causa di un'emorragia nei ventricoli laterali o in altri luoghi.

Tante volte — specialmente se il glioma si avvicina alle pareti ventricolari — lo stimolo irritativo può essere così intenso, che ne vengono gli idrocefali più imponenti.

Infine qualche volta la compressione stessa e lo stimolo eccitano un infiammazione e rammollimento.

Questi sono i principali effetti che riguardano le vicinanze dei gliomi.

I gliomi principali sono: quelli dei nervi, della glandola pineale, delle capsule soprarenali, dell'utero, della retina.

Gliomi dei nervi.

Il tessuto connettivo finissimo, che circonda i filetti nervosi e le cellule ganglionari, accampagna anche le fibre nervose di cui forma la guida. Questo tessuto, continuazione della nevroglia, diviene talvolta la sede dei gliomi non nella periferia, ma nell'interno del cranio. Uu nervo che va molto soggetto a gliomi è l'acustico; e siccome queste lesioni avvengono nel cervello, così la malignità del tumore non è tanto intrinseca, quanto per ragion di sede.

Glioma della glandola pineale.

Il connettivo che forma la glandola pineale, e che ripete la struttura della nevroglia con elementi cellulari più grossi, può essere sede di gliomi, in due diversi modi: o come vero glioma, o come formazione cistica a pareti gliomatose. Certamente, per la compressione dei corpi quadrigemini e per la compressione sui vasi sanguigni, i gliomi della glandola pineale hanno una grande importanza.

Gliomi delle capsule soprarenali.

Vi sono diversi tumoretti delle capsule soprarenali. Qualcuno di questi tumoretti riproduce cellule ganglionari. Altri una sostanza che rassomiglia alla sostanza intercellulare cerebrale. Queste osservazioni acquistano tanto più grande importanza, per quanto si considera che non solo l'anatomia ha constatato la somiglianza di struttura tra la sostanza midollare delle capsule soprarenali e la sostanza nervosa, ma anche l'anatomia patologica la riconferma.
Nei gliomi le capsule soprarenali si presentano a bernoccoli. Questi tumori che sorgono dalla sostanza midollare, producono alterazioni che si accompagnano talvolta a pigmentazioni cutanee, sebbene non cospicue. Cosicchè, oltre le tre forme più comuni di alterazioni delle capsule soprarenali colle quali si accompagnano alterazioni pigmentali cutanee — cioè le infiammazioni caseose, una vera tubercolosi, che è rara, e le neoplasie cangerigne — si deve tener presente anche il caso dei gliomi.

Gliomi dell' utero.

Si sono descritti tre casi di gliomi uterini; ma pare che in generale i gliomi di quest'organo abbiano bisogno di molti altri schiarimenti. — In qualunque modo, essi sono sempre rari.

Gliomi della retina.

I tumori della retina che possono presentarsi alla discussione sono diversi. I più frequenti sono i tumori melanotici, i quali possono arrivare a perforare la cornea e venir fuori; ovvero, tante altre volte, perforano la sclerotica ed escono sotto la congiuntiva, lateralmente ai muscoli retti. Ordinariamente questi tumori melanotici sono o cancri melanotici, o melanosarcomi. La letteratura ha molti casi di carcinomi e funghi midollari, che per lungo tempo si ritennero come coroiditi e retiniti con distacco della retina. Oggi si conosce pure che la maggior parte di quelli che si dissero carcinomi sono gliomi o sarcomi. Se ci è il carcinoma, è raro. — Gli strati granulosi della retina, descritti bene da Schultze, sono ordinariamente — se non esclusivamente — il punto di partenza dei gliomi.

Esiste una grande discussione tra Virchow e Graefe, se tutt'i gliomi partano da un processo infiammativo. Certamente vi è una forma d'infiammazione cronica gliomatosa in cui tutti gli strati della retina sono ingranditi ed hanno caratteri gliomatosi. In questi casi avviene anche, meno raramente che in altri, il distacco della retina, i cui diversi strati invece sono uniti tra loro. È in altre condizioni — comunque raro — che succede il distacco di alcuni strati della retina.

Vi sono poi i gliomi puri, o i gliosarcomi, che perforano talvolta la coroidea e tutto l'occhio. Talvolta distaccano la congiuntiva, si portano avanti e covrono parte della cornea, sicchè sembrano extraoculari, mentre in realtà sono nati nell'interno dell'occhio. In alcuni casi escono a parte posteriore del bulbo; circondano il nervo ottico, il quale o partecipa al processo, o atrofizza per compressione. Il primo caso è più raro, ed è descritto un altro caso in cui fu prima la lesione del nervo e poi venne il glioma della retina. Sembra che ciò fino ad un certo punto deponga per qualche cosa d'infettivo nel glioma.

Questo in breve sui gliomi, capitolo recente dell'anatomia patologica; giacchè prima i gliomi andavano confusi nell'immensa classe dei sarcomi, di cui facea parte tutto ciò che in fatto di tumori non si sapea definire. Infatti, tra i sarcomi erano compresi gliomi, molti fibromi, parte dei miomi, e molti degli stessi carcinomi.

CAPITOLO XX.

Sarcomi.

A. — Generalità sui sarcomi.

Un cenno storico sui sarcomi è cosa oltremodo difficile.

Galeno usò la parola *sarcoma* per i tumori carnosi che uscivano dal naso, aggiungendo che potevano essere anche polipi. Probabilmente Galeno usò la parola *sarcoma* per i fibromi della base del cranio e del corpo delle vertebre che escono pel naso, e forse, coll'aggiungere che possono esser polipi, si riferiva al caso che avessero aspetto mixomatoso.

Ma, che cosa s'intende oggi per sarcoma? — È questa la domanda che ognuno si rivolge — Il definire un sarcoma non è facile; giacchè, per fare una tale definizione chiara e di un concetto preciso, bisogna paragonare questi tumori con altri. Meglio riusciremo, facendo una breve descrizione preliminare dei sarcomi; e la definizione scaturirà dopo il paragone che si farà del sarcoma col cancro; anche perchè uno dei lati importanti della quistione è la differenza tra questi due tumori.

Abbiamo veduto fin qui come ogni tumore che abbiamo trattato trovava il suo riscontro in un tessuto; avea, per dir così, il suo tipo; esempi, l'osso per gli osteomi, il tessuto sottocutaneo fetale per i mixomi, il tessuto glioso della nevroglia per i gliomi, e così via. Ma i sarcomi mancano di un tipo assoluto, non hanno tessuto di riscontro, che loro corrisponda esattamente e di cui essi ripetano le stesse qualità per forme e dimensioni. Vuol dire che sempre si tratterà di elementi connettivali; ma sempre in proporzioni più grandi. In un sarcoma gli elementi fusiformi per esempio sono più sviluppati, non trasparenti, ma alquanto torbidi, grossolanamente granulosi ed i nuclei non più nudi, ma circondati da protoplasma.

Nei tumori precedentemente trattati abbiamo notato certi rapporti tra gli elementi cellulari e la sostanza intercellulare. In alcuni queste due parti erano ugualmente proporzionate; in altri, come il mixoma jalino, gli elementi cellulari erano lontani tra loro con in mezzo una sostanza intercellulare che formava la parte principale del tumore — Nei sarcomi invece vi è prevalenza assoluta degli elementi cellulari sulla sostanza intercellulare. Sicchè, se per alcuni tumori la qualità, o la quantità, della sostanza intercellulare potea imprimere un certo carattere, nei sarcomi questa sostanza è priva, fino ad un certo punto e come or ora vedremo, d'importanza qualitativa; ha sola importanza quantitativa od un'importanza istologica.

Dippiù, i sarcomi sono ordinariamente ricchi in vasi, e questo un altro carattere. Hanno grande differenza tra loro, inunifor-ıità degli elementi cellulari nei diversi punti del tumore, anche uando questo avesse raggiunto il massimo dello sviluppo e fosse llo stadio di efflorescenza. Ciò vuol dire che in un condroma, lmeno in un certo stadio, gli elementi cellulari dappertutto hanno li stessi caratteri; dove in un sarcoma — sia pure a stadio di fflorescenza — in un punto sono elementi parvicellulari, in altro ısiformi, in altro a mieloplacche ec.

Infine i sarcomi, comunque presentino una prevalenza degli ele-ıenti sulla sostanza intercellulare, pure hanno uno stroma finis-imo di connettivo che divide elemento da elemento. E questo è no dei caratteri per cui i sarcomi si distinguono dal cancro, in ui gli elementi sono in ispazî alveolari, ma senza stroma connet-ivale tra loro.

Ciò sia detto in generale sulla sostanza intercellulare e sugli lementi cellulari dei sarcomi. Ma, da un punto di vista più vi-ino, si possono fare altre considerazioni.

Gli elementi cellulari nei sarcomi sono ordinariamente di tre ipi principali: allungati, rotondi, stellati. Da qui una distinzione lei sarcomi in fusocellulari, globocellulari, o stellati.

Le cellule sarcomatose fusiformi sono allungate, appuntate agli stremi e con un corpo mediano rigonfio, in cui uno o due nuclei. prolungamenti possono sorgere da un solo estremo del corpo ellulare o da due, e finire in una sola od anche in più ramifi-azioni. E poichè questi elementi fusiformi non si trovano sparsi disordine, ma connessi il più delle volte da scarsissima sostanza nterelementare, e raggruppati a fasci più o meno voluminosi, i sarcomi han preso nome di sarcomi fascicolati.

Nelle cellule sarcomatose rotonde quella che varia è la gran-lezza di ciascun elemento, dalle forme più piccole da rassomi-gliare ai più piccoli corpuscoli linfatici, fino alle forme più gran-di. In ogni caso sono cellule molto più grandi delle corrispon-denti normali, con nucleo che occupa quasi tutto, o gran parte del vuoto cellulare. Questa varietà di grandezza non sempre per-mette di stabilire a qual tipo appartengano gli elementi cellulari.

Le cellule sarcomatose stellate sono quasi le stesse che si trovano normalmente nel connettivo fisiologico; ma più grandi, con contorno, nucleo, nucleoli e prolungamenti, ordinariamente protoplasmatici.

La sostanza intercellulare, se non influisce direttamente sulla biologia di un sarcoma, influisce certamente sulla forma. Essa so-stanza interelementare, riguardata sotto l'aspetto chimico, non sem-pre, anzi raramente, dà la reazione della colla; ma il più delle volte la reazione dell'albumina, donde la denominazione di sarco-mi albuminosi di Müller. Riguardata morfologicamente o è fibril-

lare, o omogenea, o granulosa. La fibrillare è disposta a fibrille che circondano elementi cellulari; ovvero forma dei reticoli a strette maglie che contengono uno o più elementi cellulari — La granulosa s'incontra in alcune forme di sarcoma, come il gliosarcoma; e quando si tratta coll'acido acetico, si ritrae e forma una specie di reticolo, onde si dice che si presenta a forma reticolare — L'omogenea s'incontra nei mixosarcomi; è molle, poco resistente e dà alla reazione mucina.

Ciò basti come breve descrizione dei caratteri principali di un sarcoma. Ve ne sono molti altri, ma questi possono esser sufficienti a sostituire per ora una definizione del sarcoma.

Le forme grossolane dei sarcomi, le più comuni, sono tre. Una però a preferenza è più caratteristica. Il clinico che tocca un tumore, e lo trova lobare, si pronunzia subito e dice ch'è un sarcoma. Questo è vero nella maggior parte dei casi, anzi segna un carattere di differenza col cancro; sebbene non sia un criterio decisivo, patognomonico, in quanto di criteri patognomonici non ce ne ha per nessun'alterazione.

Certo è però che la forza infettiva di un cancro è maggiore di quella di un sarcoma. Il cancro cresce con forza, apparentemente lobare, non s'impianta sul tessuto come il sarcoma; non risparmia i tessuti nei quali nasce, siccome fa — almeno in principio — il sarcoma. Il sarcoma, la cui sede principale sono i connettivi molli, nasce come una piccola protuberanza; da questa se ne sviluppa un'altra, e poi un'altra, colle stesse leggi, quasi collo stesso decorso, cogli stessi caratteri. Nel cancro, dopo il primo nodulo, nasce una diffusione nel tessuto, un infiltramento, ragione per cui il cancro non è mobile come i sarcomi nel principio del loro corso.

Sono setti connettivali quelli che determinano la lobazione nel sarcoma. Prendono punto di partenza da quello stesso connettivo da cui è sorto il tumore. Questa è una forma di sarcoma, dove il contagio locale, almeno da principio, non è molto forte.

Una seconda forma, frequente, è la fungosa. Abbiamo veduto che, se l'aggettivo fungoso esprime un carattere, questo è di forma, non di natura; e che fungo può essere un mixoma come un sarcoma, un fibroma come un cancro. Nonpertanto, siccome si notò che i tumori che nascevano a forma di fungo ben presto prendevano una rapida evoluzione, uno sviluppo maligno, così la parola fungo, non ch'esprimere la sola forma, si adoperò per esprimere anche la natura del tumore. Da qui le parole di fungo midollare, fungo ematodes ecc. Oggi però non è ritenuto il carattere di fungo per indicare la malignità di un tumore.

La terza forma dei sarcomi è la tuberosa. Il sarcoma tuberoso semplice ha qualche cosa di più benigno delle altre forme. Significa che il potere infettivo locale è minimo, che gli elementi cel-

lulari hanno poco potere germinale, che vi sono pochi vasi. È vero che tante volte una produzione primaria fungosa dà delle riproduzioni secondarie tuberose e molto maligne; ma in tal caso si vede già che sono le produzioni secondarie che comunque tuberose, pure portano molto del potere infettivo della produzione primitiva — Con ciò non s'intende già che non vi siano anche le produzioni sarcomatose tuberose e primitive, molto temibili per rapidità di sviluppo, per forza infettiva locale e generale.

Tra le varietà dei sarcomi bisogna notare:

1. Il sarcoma fibroso — (fibrosarcoma).
2. Il sarcoma gelatinoso — o, termine quasi simile, sarcoma colloides — (mixosarcoma).
3. Il gliosarcoma, senza equivalente nella letteratura antica.
4. Il sarcoma cartilagineo — (condrosarcoma).
5. Il sarcoma melanotico, detto pure sarcoma pigmentale — (melanosarcoma).
6. Il sarcoma osteoide.

Il prof. Schrön vorrebbe fare un'altra varietà di sarcoma, ad onta che Virchow non l'ammetta, se non come forma istologica, cioè il sarcoma giganticellulare. Secondo Schrön non vi sarebbe una semplice varietà istologica; ma anche una varietà di composizione in questo sarcoma.

Anticamente si ammettevano i sarcomi duri ed i molli. Ciò avea un solo significato, quello importante della pratica; perchè i sarcomi duri crescono più lenti, mentre i molli hanno sviluppo rapido e maggiore malignità. Anzi, quanto più è molle, tanto è maligno un sarcoma. Ed ancora lo diviene più, per quanto è pigmentato, melanotico — Si comprende quale sia il significato delle parole sarcoma molle e sarcoma duro, e a quali sarcomi questi corrispondano. Il sarcoma molle, midollare, che più tardi si disse encefaloideo, anatomicamente parlando, non significa che un sarcoma molto ricco in elementi cellulari. Sicchè le parole encefaloideo, o midollare, non possono esprimere una classe, una specie di sarcomi; ma solo una qualità di certi tumori.

Una parte di tumori encefaloidi corrisponde ai mixosarcomi, talvolta tanto molli da mentire una fluttuazione; ovvero ai melanosarcomi. Diciamo una parte, perchè vi sono altri tumori, non sarcomatosi, ai quali si è data anche la qualità di encefaloidi.

Quanto poi a quello che si diceva sarcoma duro, ognuno comprende che un sarcoma può essere duro per più ragioni; o perchè è fibrosarcoma, o condrosarcoma, o sarcomosteoide ecc.

Poste queste nozioni sulle due grandi classi di sarcomi che l'antica letteratura faceva, bisogna vedere a quali caratteri anatomici corrisponda la nomenclatura dei moderni.

Nel fibrosarcoma la sostanza intercellulare è molta in paragone

degli elementi cellulari. Questo carattere di proporzioni tra elementi e sostanza intercellulare ha il suo valore, non solo perchè può determinare delle differenze nella classe dei sarcomi ma anche perchè segna un carattere differenziale tra questi tumori ed i cancri. — Ripetiamo che nel vero carcinoma in certi spazî lacunari, detti alveoli, sono raccolti molti elementi cellulari; senza che nelle lacune, epperò tra gli elementi, entri del connettivo, della sostanza intercellulare. Nei sarcomi invece vi è pure una divisione in lobi, in fasci, sebbene alquanto irregolari; ma dai setti di limite il connettivo manda dei prolungamenti finissimi che circondano gli elementi cellulari, rotondi, fusiformi, o stellati che siano. Questo stroma connettivale può essere, in paragone degli elementi cellulari, poco o molto. Quando è molto, si hanno i cosidetti fibrosarcomi; quando è poco e sottile, i mixosarcomi. Talvolta la sostanza intercellulare è così sottile che gli elementi sono addossati l'uno all'altro da sembrare elementi epitelioidi.

Il gliosarcoma ha elementi cellulari con nucleo relativamente grande, disseminati in una rete connettivale finissima, che resta molto appariscente, quando si riesca con un pennellino ad allontanare gli elementi cellulari. Ordinariamente i gliosarcomi sono tumori che nascono da trasformazione di gliomi, nello stesso modo che i mixosarcomi esordiscono ordinariamente come i mixomi e poi si trasformano; onde nel mixosarcoma si trovano per lo più i focolai mixomatosi e poi i nodi sarcomatosi.

Nel condrosarcoma si ha — oltre la parte sarcomatosa — una forma di cartilagine. La forma più comune è quella stellata. Molto frequentemente, oltre l'elemento sarcomatoso e cartilagineo, vi è quello mixomatoso, ed allora si ha il mixocondrosarcoma, il quale per dippiù può essere cistico — se è per esempio del testicolo o della mammella — od emorragico. Il tumore in questi casi suole incominciare come mixoma con isole cartilaginee; mentre più tardi in alcuni punti gli elementi cellulari sono così abbondanti che dànno dei noduli sarcomatosi. In una certa fase per la pressione che il tumore esercita sui dotti glandolari nella mammella, o sui canaliculi spermatici del testicolo si hanno le formazioni cistiche; e poi le emorragie per rammollimento e per ricchezza dei vasi.

Il melanosarcoma è un sarcoma nero con elementi pigmentati. Gli elementi possono essere grandi, rotondi, o fusiformi, raramente reticolati.

Il sarcoma osteoide è un sarcoma con una fase ossifica necessaria; anzi la maggior parte del tumore è ossifico. Vuol dire che l'ossificazione non è accidentale, come può essere per altri tumori, ma è una fase necessaria. Nel sarcoma osteoide abbiamo un guscio esterno ossifico da cui partono delle divisioni ossee più o meno grandi, più o meno spesse, tra le quali la parte molle, cellule mi-

dollari di carattere sarcomatoso. Già il midollo dell'osso normale per sè stesso si avvicina molto ad una forma di elementi sarcomatosi.

Non sempre però il sarcoma osteoide cresce in tal modo; ma talvolta dalla faccia esterna dell'osso partono dei setti che s'irradiano in fuori a ventaglio e prima connettivali, poi osteoidi, finiscono per ossificare. Tra questi setti a ventaglio si trovano gli elementi sarcomatosi.

Riguardo a forma, gli elementi cellulari possono essere diversi. Alcune volte il sarcoma è formato da elementi cellulari fusiformi, i quali possono arrivare ad una lunghezza cospicua. Questo sarcoma dicesi fusocellulare, e quando gli elementi si raggruppano a fasci, prende il nome speciale di sarcoma fascicolato, relativamente raro.

Vi è poi il sarcoma reticolato con elementi cellulari stellati, i quali nell'interno contengono una prole di elementi rotondi.

Quando gli elementi che compongono il sarcoma sono grandi, dicesi sarcoma magnicellulare; e parvicellulare, se piccoli. Virchow distingue anche, come semplice differenza di struttura, i sarcomi cosidetti giganticellulari, per la grandezza degli elementi. Sono tumori sarcomatosi, quasi sempre midollari o periostali.

I vasi nei sarcomi sono in maggior o minor copia, secondo la varietà del tumore.

Nei sarcomi vi sono pure nervi; ma non si conoscono apparati nervosi speciali.

B. — Luoghi prediletti dei sarcomi.

Molte sono le sedi predilette dei sarcomi. In generale i connettivi, nel senso più largo della parola, ne sono il punto di partenza più frequente. Quando diciamo connettivi, s'intendono non solo i diversi connettivi come il sottocutaneo, il sottomucoso, sottosieroso ec., ma anche quegli altri tessuti di origine connettivale, come, per dire un esempio, l'osso.

Tra i punti principali che più frequentemente sono sede di sarcomi bisogna notare: le ossa, le fasce ed aponevrosi, la cute, le mucose e sottomucose, le sierose e sottosierose, le glandole salivari, le glandole sessuali, le glandole linfatiche, il cervello e sue membrane, l'occhio.

Sarcomi delle ossa e del periostio.

Si sono detti anche osteosarcomi. Secondo Virchow è osteosarcoma quel sarcoma che, ovunque nasca, ha tendenza ad ossificare. Per altri invece gli osteosarcomi sono i sarcomi dell'osso — I sarcomi più importanti delle ossa sono i sarcomi centrali, i mielo-

geni, quelli che nascono dal midollo, e più specialmente e comunemente dal midollo rosso. Sono i sarcomi di genesi midollare, i quali, man mano che crescono, espandono l'osso; finchè lo riducono ad un guscio sottilissimo che non rappresenta solo la sostanza ossea residua, ma anche la parte di neoformazione periostale. Giacchè per lo stimolo neoplastico il periostio vi aggiunge le sue produzioni. Sono questi i casi di quegli scheletri ossei di sarcomi midollari che si trovano nelle raccolte antiche di anatomia patologica, registrate e confuse spesso sotto il nome di spina ventosa.

Le sedi preferite da questi sarcomi sono le epifisi, ed ordinariamente l'estensione del processo è così vasta che della parte dura d'un intero osso due terzi vengono trasformati, partecipando al processo; e solo una piccola parte resta integra, integra cioè nella parte dura, perchè il midollo è trasformato in un trombo sarcomatoso consistente.

La struttura dei sarcomi delle ossa varia; ma più frequentemente si trovano i sarcomi fascicolati, o fusocellulari, o anche i sarcomi giganticellulari. Si trovano pure le varietà parvi e magnicellulari.

Finchè il sarcoma dell'osso è abbandonato al suo decorso naturale, procede con una certa regola nella sua evoluzione, e può durare, prima che vengano i fatti infettivi generali, cinque, sei od anche più anni. Ma se si stimola con caustici, con vescicanti ed altro, lo sviluppo si rende rapido, talvolta rapidissimo. La sottilissima scatola ossea che lo conteneva viene perforata; ed allora, sporgendo con grande rapidità di sviluppo sotto le parti molli, il sarcoma forma quello che si dice in clinica il fungo midollare, ricco in vasi ed elementi cellulari; od il fungo emorragico, quando avviene emorragia. Dippiù ordinariamente in simili casi la forma istologica degli elementi cellulari muta, in quanto un sarcoma, per esempio prima magnicellulare, o fusocellulare, o lobocellulare, si muta in sarcoma parvicellulare.

In rapporto di questi mutamenti sul decorso, cambiano i fatti di infeziono locale e generale. Nel primo momento il potere infettivo locale e generale del sarcoma è debole, rispetto a quello che diviene dopo i fatti a cui abbiamo accennato. Allora il decorso maligno è segnato, non solo da quanto avviene sul punto in cui è il tumore, ma anche dalla pronta reazione di tutto l'organismo per la influenza della infezione generale sarcomatosa. La quale, per quanto si può dedurre dalle osservazioni, non tiene la stessa via dei carcinomi. Vuol dire che l'infezione sarcomatosa viene non per la via dei vasi linfatici e glandole linfatiche, come per i cancri; ma lungo la corrente sanguigna, nel pulmone, fegato, reni ec. Cosicchè, sarebbe poco pratico in casi di sarcoma, come criterio influente sulla terapia attiva o meno, il voler trovare i segni nei gangli o nei vasi linfatici, perchè nel sarcoma le vie linfatiche possono ben

esser integre. Anche le vie intermedie tra produzione primaria e secondaria possono essere, o almeno sembrare normali, e ciò non ostante aversi delle produzioni secondarie nei pulmoni, o altr'organo interno.

Questa propagazione dei sarcomi del resto avviene non solamente lungo la corrente sanguigna, ma talvolta anche contro questa corrente. Epperò si può trovare un sarcoma secondario del piede mentre il sarcoma primitivo era al femore, o all'epifisi superiore della tibia.

I sarcomi centrali delle ossa, specialmente quando fossero magnicellulari o fusocellulari, hanno un colore particolare. Non sono bianchi, nè bruni di quel bruno che suole formarsi per diffusione di ematina; ma di un colore particolare, leggermente brunastro, che senza dubbio appartiene agli elementi cellulari. È un fatto che quanto maggiore è il numero degli elementi cellulari, e per quanto più sono grandi, per altrettanto questo colore è pronunziato. Tanto vero che le epulidi sarcomatose, o i tumori a mieloplacche, tanto splendidamente illustrati dal Nélaton, hanno una colorazione molto pronunziata.

Qui del resto, parlando di pigmentazione, prescindiamo dai casi di pigmentazione per degenerazione cistica e per emorragia, nei quali l'intensità della colorazione può essere grandissima. Così in certi luoghi, come i sarcomi peritoneali, la mollezza unita alla colorazione intensa a prima vista può lasciare indeciso, se si tratti di una semplice emorragia, ovvero di un tumore.

Vi è poi una terza possibilità di pigmentazione, cioè quella per metastasi pigmentale; sul quale riguardo abbiamo detto, parlando delle metamorfosi pigmentali.

All'osso appartengono pure i sarcomi del periostio. Questi per lo più sono lobulari a lobari, e nascono ordinariamente dallo strato inferiore del periostio, più ricco in vasi ed elementi cellulari a paragone dello strato superiore fibroso. Deprimono l'osso — almeno in principio — nel punto in cui nascono e si sviluppano poi in fuori verso le parti molli.

La struttura più comune è a cellule fusiformi; però poco per volta può avvenire una trasformazione istologica in elementi piccoli ed allora il sarcoma periostale, che prima avea una certa consistenza, può diventare un sarcoma molle e crescere così rapidamente.

Sono sarcomi periostali ordinariamente una parte delle epulidi sarcomatose, le quali sorgono specialmente in seguito d'infiammazioni croniche, o più particolarmente per la così detta carie dei denti. In seguito alla carie si forma una piccola escrescenza che non raggiunge grandi proporzioni, ora tuberosa ora peduncolata, ma sempre circoscritta. Questi tumoretti sono coverti dalla

mucosa, e poichè facilmente si asportano, non toccano quasi mai l'ulcerazione, alla quale poco tendono. La loro forza infettiva, se non negativa, è debole; ma hanno grande tendenza a recidivare, anche asportati a tempo e bene. Sono dei piccoli sarcomi giganticellulari, o come altri li chiama a *mieloplacche*, cioè cellule gigantesche con poco tessuto intermedio, relativamente con pochi vasi, e di color brunastro.

Sarcomi delle fasce ed aponevrosi.

Questo capitolo non è abbastanza illustrato. Sembra a prima giunta poco probabile che le fasce e le aponevrosi, che sono tessuti resistenti, possano dare origine a tumori, talvolta estremamente molli, come certi sarcomi. Egli pare più chiaro che le fasce ed aponevrosi producano dei fibromi, delle produzioni ossifiche, che non dei sarcomi. Se a questo si aggiunge che una serie di tumori sarcomatosi non nascono sulle fasce ed aponevrosi, ma più tardi vi si impiantano, sembrerebbe che di sarcomi delle fasce ed aponevrosi non esistessero. Pur tuttavia è provato che vi sono, e che fasce ed aponevrosi hanno degli elementi che possono essere punto di partenza di questi tumori.

Vi sono pure i sarcomi del perimisio, ma in generale tutti questi tumori sarcomatosi, che non siano di origine ossea o periostale, si racchiudono sotto il nome di sarcomi parostali, specialmente quando nella clinica, come spesso avviene, è impossibile di poter precisare il punto vero della genesi di un sarcoma. Questi sarcomi parostali alcune volte raggiungono delle proporzioni grandissime; partendo dal connettivo che circonda l'osso, o sottoaponevrotico, o intermuscolare. Giacchè il connettivo che lega organo ed organo è frequentemente sede di sarcomi. Ciò valga non solamente pel connettivo intermuscolare; ma per quello di tutti gli altri organi; sia ad esempio il connettivo retroepatico, nel quale i sarcomi retroepatici non sono rari; sia il connettivo tra retto ed utero, o retto e vescica.

Sarcomi della cute.

I sarcomi più frequenti nella cute sono i sarcomi pigmentali, i melanosarcomi; molti dei quali si chiamano erroneamente cancri melanotici, ma sono veri sarcomi. Questi sarcomi sono notevoli per la loro grande molteplicità, non solo nelle vicinanze, ma anche in lontananza, negli organi interni. Le produzioni secondarie o terziarie possono essere anche bianche. Non mancano nella cute i sarcomi bianchi primarî, specialmente quando nascano da escrescenze preesistenti che predispongono molto a formazioni sarcomatose. Tali sono le verruche, i nei materni incolori, le cicatrici, specialmente quelle da scottatura che dànno i cosidetti cheloidi. Nella cute i sarcomi possono essere i primarî e secondarî.

Sarcomi delle mucose e sottomucose.

Finora si è saputo poco su questo capitolo e si sono descritti questi sarcomi col nome di polipi o cancri. Oggi invece vi sono dei casi assicurati che provano come i sarcomi possano partire dalle mucose e sottomucose. Si conoscono dei casi nell'intestino, particolarmente nel retto. È vero che qui è frequente il cancro, ma si sono constatati pure i casi di sarcomi parvi e fusocellulari.

Sarcomi delle sierose e sottosierose.

I sarcomi più che nelle mucose, sono frequenti nelle sierose e sottosierose. Abbiamo una serie di sarcomi, sventuratamente molto frequente, nell'omento, dove sono più frequenti ancora i cancri alveolari. I sarcomi delle sierose hanno evoluzione rapida, grande vascolarizzazione, varia grandezza. Tutto l'omento può trasformarsi in un grosso tumore e tutto il peritoneo per dippiù può trovarsi disseminato di produzioni di diverso volume, ma della stessa natura.

Sarcomi delle glandole salivari.

Si sviluppano non dalla parte glandolare, ma dallo stroma, dal connettivo. Incominciano più ordinariamente come mixomi, ma poi si trasformano in mixosarcomi. Poscia non mancano delle formazioni cistiche per pressione e dilatazione della parte glandolare. Le ulcerazioni, che vengono relativamente presto, in queste glandole sono funeste, in quanto il segreto glandolare ritenuto provoca o contribuisce per la sua parte a dei fatti gangrenosi. La parotide, la sottomascellare e la sottolinguale sono le glandole che più frequentemente offrono esempi di sarcomi.

Sarcomi delle glandole sessuali.

Il sarcoma, come sarcoma puro, è raro nell'ovaio, dove sono più frequenti le cisti sarcomatose, cioè cisti dapprincipio pure, o più tardi con escrescenze e nodi sarcomatosi nella loro faccia interna.

Molto più frequenti i sarcomi sono nel testicolo, come sarcomi midollari, che hanno decorso di cancro. Il sarcoma del testicolo nella forma pura è anche raro; è molto frequente per contrario il mixosarcoma, o il mixocondrosarcoma, che per dippiù suol essere cistico.

Nelle mammelle è poco tempo che si conoscono i sarcomi, perchè dapprima si parlava di scirri solamente e di carcinomi. Ma vi è pure un vero sarcoma della mammella di aspetto rossastro nel suo primo sviluppo, che cresce a forma lobare e dà poi una forma di cistosarcoma, un tumore grande con tanto cisti piccole, prodotte dai dotti galottofori dilatati. Lo stroma di questi sarcomi può essere mixomatoso o fibroso.

Sarcomi delle glandole linfatiche.

Ci è il linfosarcoma che può acquistare un gran volume. Ordinariamente è un sarcoma parvicellulare, a rapido crescimento relativamente ai sarcomi di altri organi.

Sarcomi del cervello e sue membrane.

Vi sono pure i sarcomi cerebrali, ed abbiamo detto nel glioma che, a differenza di questo tumore che nasce nella sostanza bianca, i sarcomi sorgono presso i grandi gangli, come i corpi striati, il talamo ottico ec. Arrivano talvolta al volume di un pugno, cosa tantoppiù meravigliosa, in quanto si considera la loro sede in questi punti molto importante.

Nella dura madre i sarcomi partono dallo strato inferiore. Crescono in sopra perforando talvolta il tavolato interno, la diploe, il tavolato esterno e spesso anche il cuoio capelluto. Qualche volta è anche avvenuto che, credendo si fosse trattato di un tumore esterno, si è incominciato a tagliare e si è arrivato fino al cervello.

Sarcomi dell'occhio.

Nell'occhio non è uno il punto di partenza dei sarcomi. Possono nascere dal connettivo perioculare ed essere bianchi o pigmentati. Possono — raramente — entrare nel cranio; ma più frequentemente crescono in fuori.

Un secondo punto di partenza è la coroidea, dove per lo più sono melanosarcomi — Infine possono nascere dalla retina, e molti casi detti cancri, e che non sono gliomi, sono sarcomi.

C. — Caratteri biologici dei sarcomi.

Nei caratteri biologici dei sarcomi bisogna riguardare tre punti principali: l'etiologia, il decorso, e poi dedurne la prognosi.

Etiologia.

Senza dubbio vi sono delle condizioni speciali dei tessuti che hanno un'evidente influenza etiologica sui sarcomi; o in quanto la loro azione si limita ad una semplice predisposizione, ovvero che sono il punto di partenza di un processo ch'è il sarcoma, o che — attraverso una serie di mutamenti — conduce al sarcoma.

Ogni volta che un punto qualunque dell'organismo, congenitamente e per fatti acquisiti, presenta una costituzione anormale questo è un punto di predisposizione. E diciamo ch'è un punto di predisposizione in generale, perchè non è solamente predisposto a processi neoplastici, ma anche a processi infiammativi. Sotto questo riguardo sono condizioni predisponenti i nei materni — siano o non

pigmentati — le verruche ecc. Si conosce come le verruche si possano portare per 30 e più anni senza alcun pericolo; ma nell'età, quando tutto l'organismo retrocede, sotto una leggiera causa irritativa, un debole stimolo, la verruca è il punto di partenza di un sarcoma. Bisogna però distinguere due punti importanti sul valore etiologico predisponente delle verruche, cioè che quando la verruca si porta fino alla tarda età — p. es. 50 o 60 anni — senza stimolo alcuno, se deve dare origine ad un tumore, più facilmente la dà ad un cancro. Mentre invece, quando è tra il 30mo o 40mo anno e sotto l'azione di uno stimolo, dà origine ad un sarcoma. Così alcune volte uno stimolo su di una verruca — prolungato per più anni — anche uno stimolo rappresentato dagli abiti — può provocare un sarcoma. Ed altre volte questo stimolo non è cronico, ma acuto, ed è registrato che, dopo l'asportazione di una piccola verruca al labbro, sorse un sarcoma.

Dall'altro lato anche la natura di questi punti predisponenti influisce sulla natura dei tumori ai quali danno origine. Più facilmente quella produzione che abbiamo chiamata *acrochordon* o altre produzioni fibrose, finiscono in sarcomi; mentre le forme pigmentate più ordinariamente tendono al cancro melanotico.

In secondo luogo vi sono i cosidetti punti deboli — non vere deformità — i quali esercitano la loro influenza sulla genesi dei sarcomi. Punti deboli o per conformazione anatomica, o per una certa rapidità di sviluppo in un periodo della loro naturale evoluzione. Tra questi bisogna ricordare come il mutamento in rapidità e forza di sviluppo in un tessuto predisponga a formazione di sarcomi. È appunto in quell'età in cui si ha un grande crescimento nell'osso che i sarcomi dell'epifisi sono comuni. Non già che allora si trovino nel massimo del loro sviluppo, ma sono nel principio, incominciano, e si formano i primi germi.

Parimenti nella mascella molto facilmente i sarcomi si originano in un tempo in cui avvengono delle mutazioni importanti nei follicoli dei denti. Ciò coincide per lo più coll'epoca della seconda dentizione. Molto più facile è la cosa, quando invece di due, esistono tre follicoli. Allora il terzo raramente dà un terzo dente. Però può invece, per eccessivo sviluppo dello strato mixomatoso del follicolo, sorgere un mixosarcoma. Si conosce la struttura del follicolo e si sa che una parte del dente si forma da quella membrana di struttura mixomatosa che forma come una grossa papilla. Per eccessivo sviluppo di questa membrana, che deve originare una parte del dente, può sorgere un mixosarcoma.

Lo stesso si riscontra nello sviluppo di certi organi, come gli organi genitali, i quali talvolta hanno sviluppo innormale, accompagnato da cronici processi infiammativi che dispongono a sarcomi. Nè qui parliamo dei casi in cui p. es. nell'uomo un testicolo re-

sti nel canale inguinale, perchè allora per la posizione e per l'azione delle influenze esterne a cui è esposto, la formazione di tumori è ancora più facile.

Un altro punto — cosidetto debole — è l'ombelico, la cicatrice ombelicale, la quale non è uguale in tutti gl'individui. In uno è più dura, più fibrosa; in un altro più molle, più mixomatosa; in un altro è molto adiposa, in un altro ha delle piccole verruche o nei materni. Infatti è registrato un certo numero di tumori sarcomatosi dell'ombelico.

Momento predisponente ai sarcomi è l'età, e mentre le produzioni linfoidi — scrofula, tubercolosi — sono della giovane età; mentre l'età vecchia, da 50 anni in sù, predispono agli epiteliomi, ai cancri, l'età predisponente ai sarcomi è la media tra i trenta a quarant'anni.

Poi vengono le influenze esterne come cause di sarcomi. I traumi, specialmente nelle ossa, molto comunemente sono il punto di partenza di un processo che finisce in un sarcoma. Quando però immediatamente dopo il trauma, o dopo poco, sorge il sarcoma, non è difficile cogliere il rapporto tra causa e sarcoma. Lo stesso è della mammella dove dopo un trauma talvolta sorge un gonfiore che poi dopo non molto si vede ch'è un sarcoma. Ma riesce incomprensibile la relazione, quando, dopo molti anni in un punto dov'è caduto un trauma, sorge un sarcoma. Così in un braccio, morso da un cavallo, dopo 17 anni sorse un sarcoma; e questo sarcoma non venne neppure come cheloide. Pur tuttavia esiste questa influenza etiologica, lontana o vicina, dei traumi.

Finalmente, anche come nel cancro, nel sarcoma si è parlato di una discrasia. Ma forse in nessun altro tumore si può dimostrare più evidentemente che la discrasia non è ammissibile, quanto nel sarcoma. Forse nei sarcomi, meglio che in qualunque altro processo, si può dimostrare l'influenza dei caratteri della località su quelli del processo. Con altre parole: se ci fosse davvero una discrasia, da cui i sarcomi dipendessero, non solamente non vedremmo che il sarcoma comincia come morbo locale; ma non vedremmo neppure le produzioni secondarie sarcomatose portare il carattere distintivo, istologico, della produzione primaria. Vuol dire che i sarcomi sorgono coi caratteri del luogo in cui nascono. Il tubercolo dovunque nasca, in qualunque organo o tessuto, nel cervello o nel fegato, nel pulmone come nell'intestino, è sempre lo stesso; cioè avrà la sua zona esterna connettivale, una media linfoide, ed una interna degenerata. Questa struttura, sempre la stessa in qualunque punto, dimostra che predomina il carattere della formazione al carattere del luogo in cui sorge. — Il sarcoma invece subisce l'influenza delle diverse località. Il sarcoma osteoide prende i caratteri ossifici, non solo nella produzione primaria, ma anche nelle

produzioni secondarie. I sarcomi della pelle per la maggior parte sono melanotici. Quelli delle aponevrosi, spesso fascicolati. Quelli delle glandole linfatiche, linfosarcomi. Dunque predominano i caratteri del tessuto in cui il sarcoma sorge. Questo, coll'altro fatto che le produzioni secondarie ordinariamente ripetono tutti i caratteri delle produzioni primarie, parla contro l'influenza di una discrasia.

Con ciò non s'intende che il sarcoma non cagioni più tardi una discrasia e dei fatti generali; perchè è vero che nasce come malattia localizzata, ma dopo un decorso di tanti anni si diffonde in triplice modo: per trasmissione sul tessuto omologo a quello su cui è nato; per trasmissione su tessuti eterologhi; per trasmissione in punti lontani, ed in modo metastatico.

Che cosa significa questo triplice modo di trasmissione? Il sarcoma si estende prima nel tessuto in cui si è formato; ed un sarcoma centrale delle ossa p. es. per lungo tempo resta nel midollo da cui è sorto, ma più tardi perfora la parte dura, il periostio, e si diffonde nelle parti molli. Il midollo è tessuto omologo, quello che ha dato origine al sarcoma; gli altri sono eterologhi. Così, per i sarcomi pigmentati dell'occhio la coroidea da cui sorgono è tessuto omologo, ma la sclerotica e gli altri tessuti, cui perforano, sono eterologhi. Naturalmente, gli effetti che si hanno dall'omologia ed eterologia in questi casi sono diversi e si sa che i tessuti eterologhi fino ad un certo punto fanno barriera, rotta la quale la produzione sarcomatosa cresce con doppia rapidità.

Quanto alla metastasi, è vicina e lontana. Già abbiamo detto quali siano le vie della metastasi nei sarcomi. Nel cancro il termometro della utilità di certi mezzi di terapeutica chirurgica sono i gangli linfatici, ma essi a nulla, o tutto al più a poco, valgono nei sarcomi; perchè quasi mai, o rarissimamente, sono impegnati. Se abbiamo citato casi di cancro del retto in cui i vasi linfatici addominali erano pieni di elementi cangerigni, questi casi non possiamo ripeterli per i sarcomi. In questi invece, mentre le vie intermedie sembrano sane, ai pulmoni già possono incominciare le produzioni secondarie. Allora può bene avvenire che, mentre i gangli linfatici vicino la produzione primitiva sono sani, le glandole bronchiali siano già sarcomatose.

Tutto ciò dovea condurre — ed ha condotto — alla conchiusione che la metastasi avvenga pei vasi sanguigni. Ed allora si è cercato di trovare nei vasi sanguigni gli elementi dei sarcomi. Il risultato è stato negativo. Nei melanosarcomi si è trovato del pigmento, ma di cellule sarcomatose non se ne sono trovate per essere autorizzati a credere quanto si è osservato pel cancro. Ciò che si osserva è che attorno al nodo primitivo si ha una produzione sarcomatosa apparente o latente. Da ciò il fatto che talvolta il sarcoma asportato recidiva, o sulla cicatrice, o vicino.

La metastasi dei sarcomi, come abbiamo visto, può esser non solo lungo la corrente sanguigna, ma anche contro, e quasi mai per i linfatici. Ognuno comprende l'importanza terapeutica di questo principio, poichè sarà molto più facile dire pel cancro quando, e se è il momento di operare, che pel sarcoma dove, allorchè meno si aspetta, si hanno produzioni secondarie all'interno. Questo fece che per più tempo i sarcomi si ritennero benigni, e da ciò grandi inconvenienti, nel senso che si lasciavano lungamente a posto, e poi, asportati tardi, o davano recidiva, o produzioni secondarie in altri organi.

Decorso.

Per dirla in breve, il sarcoma ha un decorso più lento del cancro. Ordinariamente da cinque a 10 anni. Questo decorso in condizioni ordinarie è continuo e sempre colle stesse leggi. Ma esistono anche delle oscillazioni ed in mezzo ad uno sviluppo graduato talvolta vi sono dei periodi di più accentuata rapidità. In questi casi suol avvenire qualche trasformazione istologica, o che da magnicellulare per esempio il sarcoma si muti in parvicellulare, ovvero anche che una parte si trasformi in cancro, e così il tumore diviene sarcoma carcinomatoso.

Dippiù vi è differenza di decorso tra le produzioni primarie e secondarie di un sarcoma; e mentre un nodo primario decorre regolarmente, un nodo secondario può avere sviluppo rapido da oltrepassare il primo in brevissimo tempo. Ciò valga non solo per le produzioni metastatiche a distanza; ma anche per i nodi che nascono attorno ad un nodo sarcomatoso primitivo. Per esempio, un sarcoma primitivo nel corso di due anni non ha raggiunto che le proporzioni di un uovo di gallina. Produce un vicino nodo che può avere anche decorso lento; ma può venirne un terzo, il quale in pochi mesi acquista un volume cinque volte maggiore della produzione primitiva.

La guarigione spontanea dei sarcomi non esiste. È più facile che un cancro — caso rarissimo — guarisca spontaneamente, anzicchè un sarcoma. Questo può avere un momento di diminuzione di volume in seguito a fatti degenerativi — per esempio degenerazione adiposa — ma ordinariamente, dietro questa fase degenerativa, viene un crescimento molto più rapido e si arriva alla metastasi ed ai fatti generali.

I sarcomi non tendono molto all'ulcerazione — e questo è pure criterio differenziale coi cancri che vi tendono dippiù — se però non s'irritino con caustici, con vescicanti.

Infine i sarcomi facilmente *in loco* restano circoscritti, nel senso che non crescono per infiltramento. Tutto al più attorno ad un sarcoma primitivo possono sorgere altri nodi, colle vie intermedie sane, almeno a prima apparenza.

Prognosi.

Sulla guida di queste considerazioni, la prognosi dei sarcomi facilmente può farsi. Il sarcoma è una malattia locale — che però a lungo andare si generalizza — e, se si asporta il tumore, si può guarire — Ciò provi il grande numero di guarigioni per operazioni eseguite a tempo, in paragone del numero relativamente piccolo di recidive. Eppure abbiamo casi in cui dopo una prima, od anche una seconda recidiva, si è avuta la guarigione definitiva. Vuol dire che, quando si è fatta una terza asportazione vasta, non si è visto più sorgere il sarcoma, nè dalla cicatrice, nè dai punti vicini.

Da questi fatti possiamo anche dedurre che i sarcomi non siano legati a discrasia precedente; perchè, se fosse altrimenti, la seconda recidiva avrebbe dovuto apparire sollecitamente, perchè in rapporto alla discrasia generale era passato un tempo maggiore di quello che non era per la prima recidiva. Ciò riferma che i sarcomi siano morbi locali e che a periodo inoltrato si generalizzano, ed allora viene la discrasia.

Avvenuta la metastasi, è impossibile ed inutile ogni asportazione. I sarcomi metastatici, specialmente in organi interni, decorrono con rapidità tale da non lasciar tempo a nessuna operazione — Se si volessero esprimere con numeri approssimativi queste proporzioni di rapidità, si potrebbe dire che, se una produzione primaria ha impiegato 5 anni per raggiungere un dato volume, i nodi metastatici non interni, ma per esempio sottocutanei, impiegheranno cinque mesi, e quelli in organi interni cinque settimane.

Dunque, la prognosi dei sarcomi non è assolutamente sfavorevole.

D. — Melanosarcomi.

Oltre del melanoma, di cui abbiamo detto più oltre, vi è un altro tumore pigmentato, che però appartiene alla classe dei sarcomi — il melanosarcoma.

Quando non si sapea che il pigmento nel melanosarcoma è intracellulare, anzi, diremo dippiù, quando non si sapea la vera composizione cellulare di questo tumore, si credea che si trattasse di semplice deposito di pigmento, senza partecipazione alcuna degli elementi cellulari. Questa che allora era una teorica, serviva mirabilmente alla dottrina delle discrasie e delle crasi, in quel tempo in voga. E questa fu una, ma non la sola teorica; perchè del resto dipoi altri hanno pensato che si trattasse, non di deposito di pigmento puro e semplice, ma di vero stravaso. In altri termini, si supponeva che la produzione nascesse incolore, e poi per uno stravaso prendesse un grado di colorazione più o meno intenso.

Si è pensato pure che gli elementi cellulari per una forza propria esercitassero una particolare attrazione sul pigmento del sangue, che trasformavano, e onde si coloravano.

Finalmente, una quarta opinione è che gli elementi cellulari trasformino per attività propria le sostanze albuminoidi in pigmento. Pare che questa sia la teoria più ragionevole.

Comunque, è interessante sapere che ordinariamente il pigmento, per qualunque via venga, è intracellulare, cioè nell'interno e non tra gli elementi, i quali come in tutti i sarcomi possono essere fusiformi, reticolati, rotondi, grandi, piccoli, ecc.

Il colore dei melanosarcomi è variabile. Talvolta questi tumori sono così neri che anche visti a forte, fortissimo ingrandimento, gli elementi cellulari restano ancora abbastanza scuri. Allora rassomigliano alle più forti pigmentazioni che si vedono nei casi di melanosi.

Alcune volte la pigmentazione è più debole, ma ancora abbastanza scura. Ed altre volte infine è leggiera, così come quella delle capsule soprarenali.

I sarcomi melanotici nascono in modo primario o secondario, ed anche in questi come negli altri sarcomi si nota una differenza di rapidità nell'evoluzione; cioè che se le produzioni primarie per loro natura sono a decorso rapido, più rapido ancora è quello delle produzioni secondarie. Oltre che sono poi dotate di un potere infettivo abbastanza grande, e si vede che un melanosarcoma in breve tempo produce attorno a sè fino a centinaia di nodi sarcomatosi più o meno piccoli.

I punti, che a preferenza sono sede di melanosarcomi, sono diversi, a seconda che si tratta di melanosarcomi primitivi o secondarî. Per ordine di frequenza i primitivi prendono: l'occhio, la pelle, il retto, le capsule soprarenali, le quali sono invece da mettersi in primo posto per i cancri melanotici, ed infine il fegato. E per i melanosarcomi secondarî: il fegato, polmone, rene, cervello.

Nell'occhio i punti di partenza sono la cornea, il grasso orbitale, e più comunemente la coroidea. Quelli che partono dalla cornea dapprincipio possono mentire altri morbi oculari, ma poi, invadendo il tessuto della cornea stessa, vi si estendono con grande rapidità e l'oltrepassano — Quelli che partono dal grasso orbitale, o vengono fuori dell'orbita, ovvero, più raramente, lungo il nervo ottico penetrano nel cranio.

I sarcomi melanotici che vengono dalla coroidea, più lungamente che i cancri melanotici, risparmiano la sclerotica, la quale infine è pure invasa e perforata. Dal momento che il neoplasma ha superato questa barriera, che per alquanto tempo l'ha contenuto, prende uno svolgimento più rapido ed un'estensione maggiore.

I melanosarcomi della pelle sorgono, come punto di partenza

più comune, dal connettivo sottocutaneo. In ciò è anche una differenza col cancro. Per frequenza è in prima linea la cute del piede, specialmente nel punto di passaggio tra la pianta e le facce laterali. Poi viene lo sterno, punto di partenza anche di cancri melanotici, ma non rara sede di sarcomi.

Anche nel retto possono nascere dei sarcomi melanotici. Questo fatto ha molta analogia coi tumori che nascono attorno l'ano dei cavalli nella melanosi. Senza ripetere sulla melanosi e sulla metastasi pigmentale, ci riportiamo a quanto abbiamo detto nel capitolo « cromatosi ».

Le capsule soprarenali — la cui relazione colla produzione di pigmento è dimostrata dalle diverse lesioni che costituiscono il cosidetto morbo di Addison — possono essere sedi di melanosarcomi. È ben vero però che questi organi soprarenali sono più disposti ai cancri melanotici.

Finalmente nel fegato Lebert ha descritto un caso di melanosarcoma primitivo. In questo caso la produzione sarcomatosa era diffusa, senza limiti precisi e molto più vasta che non sogliano essere le produzioni secondarie. Queste invece nel fegato sono frequenti più che in altri organi e sono per lo più in gran numero, ma di volume piccolo. Dopo del fegato vengono il polmone, i reni ed il cervello.

Un fatto che richiama l'attenzione è il grande potere infettivo dei sarcomi melanotici, l'intensità dell'infezione tanto grande da superare la disposizione locale dei tessuti. Finchè nella coroidea sorge un tumore melanotico, non è a meravigliare; poichè il tessuto da cui sorge è pigmentato. Finchè sorge nella cute, molto meno, perchè gli elementi dello strato di Malpighi sono pigmentati. Molto meno ancora per le capsule soprarenali, che sono pure pigmentate. Ma vedere che una produzione sarcomatosa nera della periferia dia un nodo secondario, anche nero, nel cervello, nella sostanza bianca, significa aver la pruova della forza infettiva di queste produzioni; forza infettiva che vince l'influenza ed il potere della disposizione locale.

Le produzioni secondarie, o terziarie, dei melanosarcomi non sempre però sono nere. Un melanosarcoma sullo sterno può produrre dei noduli vicini e pigmentati. Possono venirne anche altri in organi interni pure pigmentati; ma è anche possibile che questi nodi secondarî, ovvero i terziarî, siano bianchi, incolori. In questi casi però è vero che il solo carattere melanotico manca, perchè nel resto il sarcoma secondario, o terziario, per forma istologica riproduce quello onde ha avuto origine.

CAPITOLO XXI.

Granulomi.

Questa classe comprende quei tumori di genesi connettivale, i quali sono formati da elementi cellulari imperfetti di struttura e biologia, nel senso che sono transitorî e molto meno persistenti di altri elementi anche transitorî, come per esempio quelli dei sarcomi. Gli elementi cellulari dei granulomi sono di un'estrema caducità.

Vediamo in che consiste questa loro struttura particolare e questa lora vita passaggiera.

Se si esamina un elemento cellulare di un sarcoma, non diciamo magni o giganticellulare, ma anche di un sarcoma parvicellulare, si vede chiaramente una membrana, e poi un nucleo piccolo ed una massa ben sensibile di sostanza protoplasmatica. In una cellula di granuloma invece la sostanza protoplasmatica è poca, da formare appena uno strato sottilissimo, e non sempre sensibile, attorno ad un nucleo molto grande in rapporto al volume di tutto l'elemento cellulare — È così solamente che si può spiegare perchè la scuola francese, che da più tempo avea descritto questi elementi — non però come granulomi — li avesse creduti semplici nuclei. L'è perchè il grosso nucleo e la poca sostanza protoplasmatica sono circondati da una sottilissima membrana, tanto sottile che molti credono possa mancare interamente.

Per riassumere dunque: gli elementi cellulari del granuloma si distinguono per essere piccoli, per avere un grosso nucleo, scarsissimo contenuto protoplasmatico, e sottilissima membrana.

Questa sottigliezza della mambrana degli elementi del granuloma può richiamarci a diverse considerazioni. Oggi che la membrana negli elementi cellulari ha una certa importanza — come perfezione di una cellula, e non per funzione — si ritiene che sia l'espressione della vecchiezza dell'elemento. E diciamo vecchiezza, perchè non andiamo fino al punto di dire — come vogliono taluni — che la membrana in un elemento cellulare indichi un vero stadio di decrepitezza. La membrana indica che la cellula è completa, è perfetta, senza che ciò escluda la possibilità della diminuzione di certe attività cellulari. Egli è certo che bisogna vedere il rapporto tra la membrana e la persistenza maggiore o minore della vita di un elemento cellulare. Le cellule cutanee dello strato di Malpighi hanno una membrana così spessa, che forse la nutrizione sarebbe difficile se non vi fossero i poro-canali di Schrön. Pur tuttavia con simile membrana non può dirsi che le cellule dello strato di Malpighi siano decrepite; che anzi, destinate ad una vita lunga, persistente, hanno

una membrana proporzionatamente spessa. Per contrario gli elementi in cui la membrana è sottile — o manca — non possono durare lungamente; sono caduchi. Questo si vede mettendo in paragone una cellula dello strato di Malpighi con una di un granuloma. Quella abbiamo convinzione che duri per più anni; questa dopo quattro o sei settimane è distrutta.

Ciò riguardo agli elementi cellulari.

Quanto poi alla sostanza intercellulare, essa è formata dal connettivo che circonda, formando una rete sottilissima, i singoli elementi cellulari. Queste fibrille connettivali, che sono relativamente abbondanti, sono anche molli; anzi talvolta tanto molli da sembrare quasi semiliquide e da dare a tutto il granuloma un'elasticità come quella della gomma elastica.

Pel resto i granulomi, non esclusi i granulomi specifici, sono provvisti di vasi, anzi talvolta molto vascolarizzati. I vasi hanno caratteri embrionali, cioè: pareti sottili, lume più largo, e divisione più corta dei capillari ordinarî — Per completare il quadro dei caratteri generali dei granulomi, bisogna aggiungerne tre altri che appartengono alla biologia di questi tumori. Il granuloma in primo luogo ha un crescimento abbastanza rapido. Ha dippiù tendenza ad una rapida degenerazione, effetto questo che si deve alla poca persistenza degli elementi cellulari. Ed infine ha una tendenza ad una speciale degenerazione, cioè una degenerazione in massima parte caseosa, ma talvolta anche mucosa. Del resto la sostanza caseosa dei granulomi è qualche cosa di più resistente, di più secco, che altre sostanze di ugual natura. Ha un colore giallo-grigiastro e forma irregolare.

Dei granulomi si distinguono:

1. I *granulomi semplici* — 2. I *granulomi da sifilide* — capitolo vasto per quanto importante, ma che dovremo trattare in breve — 3. I *granulomi della lepra* — 4. I *granulomi del lupus* — 5. I *granulomi del farcino*.

1. Granulomi semplici.

Il primo e più comune granuloma semplice è quello che dicesi piaga. Non già quella che è la vera piaga; ma quella che sovente in clinica si dice piaga, una formazione cioè che non tende alla cicatrice e facilmente cade in un processo regressivo e si disfà, mentre la vera piaga è un processo di riparazione che facilmente e presto conduce alla cicatrice. La differenza tra questi due processi è importante, perchè in un caso dei due si ha il vero granuloma semplice. Infatti, ecco i processi. Se, dopo lo stadio di necrosi, necrobiosi e suppurazione, il processo cammina regolarmente si formano degli elementi connettivali che rassomigliano molto a quelli dei granulomi; perocchè dopo di essersi divisi, arrivano ad

una fase dove hanno nucleo grande, proprio la forma degli elementi dei granulomi. Qui però non si arresta il processo. Succede un'ulteriore trasformazione; e producono una sostanza intercellulare prima liquida e che poi più tardi si dispone a fibrille. Indi viene la cicatrice. — Invece gli elementi del granuloma, quando cioè la soluzione di continuo non ha tendenza a cicatrizzare, si distruggono prontamente — Quali siano le ragioni di questi due diversi esiti di una soluzione di continuo, spesso non si sa. Alcune volte le si trovano in condizioni locali; altre volte dipendono da condizioni più o meno igieniche degli ospedali — Ma al di là di questi vi sono altri casi che costituiscono un'incognita; e spesso una soluzione di continuo — p. es. da scottatura — che procede bene, in un momento si fa di un colore grigio-biancastro; gli elementi che si formano cadono prontamente in necrosi e si disfanno.

Ci è un morbo comune, dove questo processo del granuloma semplice si manifesta in tutta la sua forma classica, assumendo dei caratteri importanti, cioè in quell'affezione articolare che si conosce col nome di tumore bianco. In questo morbo non solamente i tessuti interni dell'articolazione sono distrutti, ma anche i tessuti periarticolari, e finanche le ossa, i capi articolari, a periodo inoltrato. Tutta l'articolazione può sparire in tal modo. In altri punti attorno all'articolazione si formano focolai suppurativi, di caseificazione; e se non intervengono a tempo dei rimedî energici, decisivi, le conseguenze sono sempre funeste.

La serie dei granulomi semplici è troppo lunga per poterla passare a rassegna tutta. Oltre il *tumor albus* e la cosiddetta piaga vi sono le granulazioni del muso di tinca per catarri uterini o vaginali; le granulazioni della congiuntiva, il tracoma ecc. Tutti sono granulomi semplici, differenti da quelli che riconoscono come causa un fatto generale.

2. Granulomi da sifilide.

La sifilide, la quale si è distinta prima in sifilide primaria, secondaria e terziaria, o di cui le lesioni oggi si distinguono in prodotti recenti o tardi, ovvero anche prodotti irritativi e specifici, dà origine a delle alterazioni che hanno vario carattere, e che possono colpire molti organi importanti. Le ossa, i muscoli, la cute, le glandole linfatiche, il tubo digerente, il fegato, il pulmone, la milza, il rene, il timo, gli organi sessuali — specialmente il testicolo — il cervello coi suoi involucri, l'occhio, tutto ciò forma un vasto campo in cui la sifilide si spazia con svariate forme di alterazioni, e tutti questi organi possono essere sedi di granulomi specifici, granulomi sifilitici.

I granulomi delle ossa non sono solamente le gomme che nascono sul cranio. Simili alterazioni possono anche determinarsi nelle

ossa lunghe, o come gomme periostali, o come gomme centrali. Le gomme in generale hanno tre strati e varie fasi. In una fase la gomma è molle. Allora, in questo stato di mollezza, ha una prima zona, la più esterna, di connettivo, elementi alquanto fusiformi, più o meno stellati ed in via di proliferazione. Un secondo strato medio, ch'è caratteristico, e che contiene degli elementi come li abbiamo descritti nel dire dei granulomi in generale. Questo strato, quando la lesione è recente, è molto esteso; sicchè la gomma non sembra formata di tre zone, ma bensì di due. Però vi suol'essere un terzo strato ch'è centrale, che rassomiglia ad una massa — diremo — gelatinosa, ed è prodotto di degenerazione. Ciò quando la gomma è molle e recente. Ma, allorchè incomincia a divenire vecchia, le mutazioni sono caratterizzate da questo: che la zona esterna è più circoscritta, più sottile, fibrosa, sovente cicatriziale. La zona media ha, relativamente allo stadio molle, pochi elementi di granulomi. Lo strato interno è duro, di forma irregolare e rappresenta una sostanza secca, miscuglio di prodotti caseosi o mucosi. Questo strato forma la maggior parte della gomma, e mentre nello stadio precedente avea poca importanza, ora forma il volume maggiore della produzione gommosa. Intanto, se la gomma è ancora più vecchia, si presenta come una massa anche più dura, più piccola, molto resistente, e racchiusa in una capsula fibrosa di cicatrice. Da ciò si vede che nell'esame della struttura delle gomme non bisogna mai tener poco conto dello stadio in cui si trova, appunto perchè è questo che costituisce la differenza di struttura.

Del resto, la struttura e l'aspetto delle gomme sono pure sotto l'influenza del luogo in cui nascono, e se è vero che, come principio, tutte le gomme hanno la stessa composizione istologica, è certo pure che vi sono delle differenze tra le gomme del fegato e quelle delle mucose, tra queste e le gomme del testicolo, tra queste e quelle del periostio, e via di seguito. Le gomme del periostio spesso sono molli, talvolta quasi fluttuanti. Per mollezza poi vengono quelle delle mucose. Quelle del testicolo sono dure ordinariamente.

Gli è vero che non sempre vi è rapporto tra la consistenza dell'organo e quella della gomma che vi nasce. Il cervello è molto più molle del periostio; ma le gomme cerebrali sono molto più dure delle periostali. Ci è ben differenza tra la dura madre ed il fegato; eppure le gomme della dura madre sono molto più molli delle gomme del fegato.

Le gomme nell'osso possono essere periostali e centrali. Le periostali sono frequenti nel cranio; ma spesso però partecipa pure il tavolato esterno. Queste gomme non sempre ulcerano; possono anche sparire senz'aprirsi; ed allora lasciano un'impressione sull'os-

so. Quella che per lungo tempo si è conosciuta col nome di *carie secca*, per intendere che non vi era ulcerazione, non è che un processo gommoso che sparisce senz'ulcerazione.

Alcune volte a questi processi partecipa perfino la diploe — Bisogna però riconoscere che — se non rari — oggi questi processi sono meno comuni, sia perchè la sifilide ha perduto molto in violenza, e sia perchè molte lesioni sifilitiche si curano con miglior successo.

Anche nelle ossa lunghe possono formarsi delle gomme, come gomme periostali e come gomme centrali. Queste partono comunemente dal midollo rosso.

Nei muscoli le gomme si formano dal perimisio, dal connettivo intermuscolare — La sede prediletta è nei muscoli del collo. Possono guarire, anzi guariscono facilmente; producono talvolta anche degli ematomi muscolari — Nella cute abbiamo vari prodotti della sifilide e tutti granulomi; l'induramento di Hunter, la placca mucosa, il tubercolo sifilitico, la gomma. L'induramento di Hunter viene in seguito dell'inoculazione del virus sifilitico, e, o si forma dapprima una leggera escoriazione, il cui fondo più tardi si fa duro e lardaceo, ovvero si forma dapprima un piccolo nodo duro che poi ulcera. In ogni caso il risultato è un granuloma.

Poi abbiamo: la placca mucosa, che si trova nei limiti di passaggio tra cute o mucosa, o nelle mucose; il tubercolo, che crediamo non sia altro che una piccola gomma cutanea, ma che molti distinguono come lesione a sè; la gomma che non offre nessuno speciale carattere di differenza dalle altre gomme.

Nelle glandole linfatiche i granulomi sono rappresentati da quelli che si dicono bubboni indolenti, diversi da quelli che vengono nelle semplici ulcere veneree e che conducono a suppurazioni, ed ulcerazioni talvolta. Non che nei bubboni indolenti non ci possono essere suppurazioni, ma ciò può avvenire ordinariamente per degenerazione amiloidea con esfoliazione dell'intera, o di parte della glandola.

Nel tubo digestivo possono sorgere anche gomme, oltre i processi catarrali legati a fatti di sifilide.

Nel fegato vi è la periepatite sifilitica, l'epatite interstiziale e le gomme, o epatite gommosa. Non tutti questi processi però — pur essendo effetto di sifilide—appartengono al capitolo dei granulomi.

Nel pulmone, milza, rene, timo, i granulomi, più che nell'adulto, sono frequenti nei neonati per sifilide congenita. Anche nei pulmone degli adulti però le gomme si trovano.

Nel testicolo, oltre la periorchite sifilitica e l'orchite interstiziale, vi è la gomma che parte dal corpo di Highmoro.

Nel cervello abbiamo, non solo le gomme della dura madre, ma anche quelle della sostanza cerebrale. Punti prediletti sono le vicinanze del chiasma dei nervi ottici.

Finalmente per l'occhio abbiamo le placche mucose, senza parlare delle iriditi e coroiditi sifilitiche che non sono granulomi.

3. Granulomi della lepra.

In quella terribile malattia che va col nome di lepra — la quale prima ancora del medio evo comparve, importata, in Europa — si formano dei tumoretti più o meno grandi che sono dei veri granulomi. La lepra oggi — si può dirlo certamente — ha perduto molti dei suoi primi caratteri; e se non molti, certo ha perduto in estensione geografica ed in intensità. Una volta era quasi in tutte le parti dell'Europa. Oggi è limitata più specialmente nei paesi del Nord, nella Norvegia, nelle coste nordiche della Russia; anzi in taluni paesi norvegi si trovano tanti leprosi che sono nelle proporzioni di uno a cento. Nelle regioni del sud raramente se ne vedono casi, ma del resto vi sono pure. Sono nel sud della Russia come nella Spagna, nel Portogallo, come in Italia.

Quanto ai caratteri d'intensità, senza dubbio la lepra di oggi ha perduto abbastanza. Una volta un caso di lepra costituiva un vero spavento; ed un leproso era, non separato, ma scacciato dalla società. Giammai nessuna malattia ha ispirato tanto terrore quanto la lepra; e tantoppiù in quanto era credenza generale la contagione di questa malattia. Vi erano delle commissioni rigorose, inesorabili, le quali — fatta la diagnosi di lepra — scacciavano via il leproso. Anzi vi era dippiù. Poichè si ritenne l'influenza ereditaria, non che si vietassero i matrimoni con leprosi, o discendenti di leprosi, ma si arrivò fino all'eccesso di eseguire financo la castrazione per allontanare il pericolo di una generazione di leprosi. Allorquando si arriva a tanto rigore, le convinzioni — siano anche erronee — debbono essere molto ben radicate.

Oggigiorno non si nega un certo contagio alla lepra ulcerosa; e del resto sembra pure che la conservi una certa influenza ereditaria. Certamente non intendiamo che la lepra sia congenita, ma la predisposizione. — L'età in cui si sviluppa è dai 30 anni in sopra. Nei casi precoci però — che sono rari — si sviluppa tra il 2.° e 3.° anno e non prima.

Che cosa è il processo della lepra? Niente altro che un granuloma. Formazione di nodi che ripetono la struttura dei granulomi; elementi cellulari con un tessuto intermedio molle. Perciò differisce dal granuloma del lupus, che per un certo tempo conserva una certa durezza. Nella lepra, formatosi il nodo, vi è il rammollimento. Ciò specialmente in quella forma orribile di lepra che va col nome *lepra mutilans,* dove interi arti possono cadere in un momento: un braccio, una mano, anche una gamba, ovvero anche il naso, gli organi genitali ecc. Anzi nella letteratura olandese è registrato che ad un mulatto, affetto da questa forma di lepra al

collo, entrando per una porta nella quale urtò, caddo la testa. Certamente, se non questi casi, gli altri sono più comuni di arti che cadono per *lepra mutilans*. Vuol dire che l'arto intiero è attraversato dal granuloma sottocutaneo. La pelle s'atrofizza, si restringe, viene una usura sottocutanea, della quale neppure l'osso è risparmiato. Queste forme, più che qui, sono frequenti nelle regioni del nord.

Riguardo a processo sono tre le forme più comuni della lepra, dette: la lepra maculosa o pigmentata, la tuberosa o nodosa, e l'anestetica. Frequentemente non sono forme separate — comunque si descrivano così — ma l'una è stadio precedente, o seguente, dell'altra.

Alcune volte sorge come una piccola macchia piuttosto bruna che rossa. Man mano si fa più sensibile ed in mezzo si forma una piccola elevazione, che non è però un nodo come nella lepra nodosa. Se il processo si arresta a questo punto, siamo già alla lepra pigmentata o maculosa.

Altre volte però quella piccola prominenza centrale si eleva, si forma un nodo, ed allora si forma la lepra nodosa. Se questi nodi si moltiplicano, alcuni saranno più grandi, altri più piccoli, ma nello assieme daranno una forma di alterazione cutanea che genera un certo senso di disgusto. Anzi spesso questi piccoli tumori divengono peduncolati e, poichè abbondano vicino le palpebre, questi noduli leprosi penduli cadono d'avanti agli occhi e contribuiscono ad aumentare questo senso disgustoso.

I nodi della lepra nodosa possono restare coverti dalla cute; allora può succedere il rammollimento sottocutaneo, senza ulcerazione. Ma può anche avvenire soluzione di continuo ed ulcerazione. È in questo stadio che la lepra si credeva specialmente molto contagiosa.

Come si formano questi nodi leprosi e dove? Si formano nella spessezza della cute, crescendo ugualmente verso il connettivo sottocutaneo, che non oltrepassano, e verso l'esterno. Lo strato di pelle, che covre il tumore è disteso ed assottigliato, fino a farsi sottilissimo, semitrasparente, lucido. Allora ci è anche l'alopecia — alopecia leprosa — differente dalla sifilitica, processi che sono stati per più tempo confusi. Cessa in quel punto anche la segrezione delle glandole sudoripare e sebacee. La pelle finalmente ulcera e viene fuori un liquido particolare. Però, dalla stessa ulcerazione si elevano dei bottoni carnosi di riparazione; ma la difficoltà della guarigione non sta nel nodo leproso, bensì nella formazione di altri nodi nei punti vicini. Il fatto della pronta riparazione dopo l'ulcerazione del nodo ha fatto sempre meraviglia, ed anche più ne ha fatto il vedere come nella lepra mutilans, appena dopo caduto un arto, subentra un processo riparatore che porta alla cicatrice con una certa rapidità.

Quanto a struttura del nodo leproso, non dovremo ripetere quello che abbiamo detto. Vi si trovano elementi cellulari simili a quelli che abbiamo detto sembrare semplici nuclei, e dove con forte ingrandimento, almeno nella maggior parte di essi, si vede una membrana quasi legata al grosso nucleo. Vi è poi connettivo ed in una certa fase anche vasi abbondanti.

Esiste la possibilità della degenerazione di questi nodi, onde possono sparire, non pure per ulcerazione, ma anche per degenerazione sottocutanea. Però questo è esito abbastanza raro.

Infine, questa forma di lepra nodosa prende più specialmente — a differenza della lepra maculosa che invade le parti coverte — le parti che sono più esposte all'aria, specialmente la faccia, le mani.

Per la terza forma di lepra, la lepra anestetica, la sede ordinaria sono i nervi periferici fino alle radici. Vi sono autori che descrivono anche alterazioni nella pia madre ed aracnoidea, ma sono però degli ispessimenti e non veri noduli leprosi. In questi casi di lepra anestetica ordinariamente il processo che sorge sottocutaneo si propaga lungo i nervi periferici. Allora, o si forma un semplice ispessimento di tutto il nervo, o un ispessimento, anzi un nodo circoscritto, fusiforme; ovvero un nodo come sovrapposto al nervo. — Ora, ricercando in questi casi il nervo, si può vedere in certi stadî quale sia il vero punto di partenza. Già si conosce che il connettivo di un fascio nervoso prende diversi nomi dal luogo che occupa, giacchè il fascio nervoso è rivestito tutto da una guaina di connettivo, la guaina esterna. Poi vi è il connettivo che riveste ciascun nervo ed è il neurilemma; ed infine vi è il connettivo che circonda e lega tra loro le fibre nervose ed è il perinevro ch'è l'anologo della nevroglia. Ora nella lepra anestetica il primo fatto che si vede è un forte ispessimento del neurilemma. Allora i nervi non solo sono più lontani tra loro, ma quanto sono compressi e molto atrofici. Per la quale compressione sparisce la mielina, il cilindrasse è assottigliato. Da ciò un'anestesia perfetta, completa; fino a non avvertirsi la sensazione di un arto che brucia; giacchè queste forme morbose sono più ordinariamente dei nervi sensitivi, ad onta che non manchino dei casi in cui la sede è nei nervi motori. Anche qui però vi sono gradi diversi di anestesia. Già all'anestesia precede l'iperestesia nei primi momenti del sorgere del morbo; ma poi man mano si estingue fino a far passaggio alla più perfetta anestesia.

4. Granulomi del lupus.

I granulomi del lupus si distinguono da quelli della lepra per la forma e per la disposizione della sostanza connettivale intercellulare; la quale non forma cioè degli spazî regolari come nella lepra, ma degli spazî irregolari che risultano tra le fibrille con-

nettivali disposto a fasci. — Inoltre nel lupus il processo è ancora più misto in quanto si trova talvolta la guaina del pelo alterata, le glandole sebacee e sudoripare anch'esse alterate ed ingrossate; tanto che Virchow descrive dei corpi perlacei nel lupus. Però ciò che diviene predominante è anche un granuloma.

Intanto, mentre da un lato il lupus distrugge tutt'i tessuti, fino i più resistenti, come la cartilagine e l'osso, dall'altro forma un tessuto di cicatrice così fitto, così resistente, da dare le più grandi deformità. Queste deformità — è vero — non tutte sono sul conto del tessuto di cicatrice, perchè una parte si deve alla distruzione prodotta dallo stesso lupus; ma è certissimo che la forza di trazione delle cicatrici può dare delle deformità da superare quelle che vengono da scottatura.

Senza parlare delle varietà di lupus, a secondo della forma, o di altri caratteri di poca importanza, bisogna sapere che, comunque il processo sorga nella cute, poco per volta arriva fino alle mucose, non nello stesso modo della lepra, ma solo per diffusione o continuazione di processo. Se nella lepra si ammette la metastasi del testicolo e si contrasta nel fegato, dove forse esiste una lesione corrispondente, nel lupus, nonchè esser dimostrate, le metastasi sono negate.

5. Granulomi del farcino.

I tumori che nascono nel farcino sono anche dei granulomi. Questa malattia è dei cavalli a preferenza, ma è trasmissibile all'uomo. Sede principale è la mucosa del naso.

Sulla prima apparizione dei granulomi non si è concordi. Alcuni ritengono che anche inoculato il virus del farcino, le prime manifestazioni sono nella mucosa nasale; altri invece vogliono che siano nel punto dell'inoculazione, che poi segua uno stadio di fenomeni generali, come un'infezione, e infine avvenga la manifestazione nel naso, faringe e fino negli organi respiratorî.

Come si vede, a differenza della lepra e del lupus, il farcino si manifesta in altro modo nelle mucose, e l'ultimo anello della catena sono i fatti interni. Non è dubbio che esista la metastasi, che riproduce un granuloma che tende alla caseificazione e suppurazione, onde si formano delle cavità suppuranti e caseose.

CAPITOLO XXII.

Linfomi.

È questa una famiglia di tumori che racchiude delle lesioni importantissime. Le produzioni si trovano ora come tumori, ora come infiltramenti diffusi, ora come piccole macchie di elementi linfoidi,

raggruppati, siccome si trovano nelle glandole linfatiche. Si conosce che le glandole linfatiche hanno una sostanza corticale ed una midollare. Nella midollare vi sono delle lacune linfatiche, nelle quali si perdono i vasi afferenti, da cui si ricompongono gli efferenti, ed in mezzo alle quali si trovano gli elementi linfoidi. Nella sostanza corticale invece vi sono dei cumuli di elementi linfoidi, come i corpuscoli di Malpighi nella milza.

Qual'è il carattere di questi elementi linfoidi? Sono certamente più grandi degli elementi dei granulomi, e con nucleo in proporzione piccolo. Dippiù hanno una massa protoplasmatica a granelli, piuttosto considerevole.

Uno dei caratteri principali di questi elementi è la loro grandezza sempre costante. Vi sono pure delle eccezioni, ma non nel senso che si trovino elementi più piccoli di quelli che sono comunemente, ma invece più grandi; cioè elementi giganteschi che contengono dei corpuscoli linfatici già formati. Questi elementi però si considerano come transitori e si ammette che in un momento la cellula madre si apra e lasci venir fuori gli elementi che racchiude. Sicchè, questi elementi non rappresenterebbero che una fase di produzione. Questo sugli elementi delle produzioni linfoidi.

Lo stroma poi è formato da un reticolo sottilissimo, non però come quello dei sarcomi o gliomi. Ordinariamente sono fibre finissime che, dove si riuniscono, hanno un corpuscolo triangolare, che probabilmente è un elemento cellulare. In mezzo a questo stroma sono gli elementi cellulari. Le produzioni che costituiscono questa famiglia di tumori sono: i linfomi ed i linfosarcomi. Dei linfosarcomi si distinguono: i duri ed i molli. Dei linfomi: i *linfomi semplici*, come l'ingrandimento delle tonsille; i *linfomi infettivi* — esempio nel vaiuolo, scarlatina, morbillo, setticoemia — e specialmente i linfomi di una infezione specifica qual'è il tifo; *i linfomi scrofolosi*; *i linfomi leucemici*; *i linfomi tubercolari*.

Questo è un modo di classificare questi tumori. Vi sono altre classificazioni, ma complicate abbastanza, perchè potessimo preferirle.

Linfomi semplici.

Per i linfomi semplici, incominciamo dal dire che vi sono degli individui naturalmente predisposti ad ingrandimenti di glandole linfatiche, od organi che si credono linfoidi, per es. le tonsille che in massima parte contengono elementi linfoidi. Questo ingrandimento ha di particolare che non arriva ad alte proporzioni, nè si lega con fatti generali. L'è qualche cosa del tutto locale. Alcune volte all'ingrandimento segue un'infiammazione acuta e suppurazione; ma ciò in certe età e non sempre, giacchè si vedono spesso delle tonsille che mai non hanno suppurato, eppure sono molto ingrandite.

Vi sono poi gl'ingrandimenti delle glandole linfatiche in certe infezioni acute. Qui sembra che la circolazione di sostanze irritanti assorbite nella periferia ne sia la causa. Del resto, anche a parità di causa, questo effetto non è costante. In alcuni individui il vaiuolo produce ingrossamento delle glandole linfatiche; in altri punto o poco, ed in altri infine l'ingrandimento delle glandole linfatiche al collo precede l'infezione, mentre in altri l'accompagna o la segue. Da ciò si può dedurre però che in casi di vaiuolo non bisogna sempre credere che l'ingrandimento delle glandole sia lo effetto delle pustole; perchè, se fosse così, non precederebbe l'eruzione. E dippiù non solo ciò avviene nelle glandole esterne; ma anche nella milza — comunque raramente si trovano dei piccoli linfomi nell'avventizia dei vasi.

Questo ci spinge ad alcune considerazioni sull'ingrandimento della milza nelle malattie infettive. Il tumore di milza non ha un solo significato. Una volta si deve all'ingrandimento dei corpuscoli di Malpighi, un'altra volta sembra che sia un processo diffuso, non ai soli corpuscoli, ma a tutti gli elementi linfoidi. Il fatto è che questa milza ingrandita si trova non solo nella malaria, nel tifo, ma anche nella setticoemia, nella scarlatina, nella stessa tubercolosi miliare acuta. Ciò in tutte le forme infettive dunque, indipendentemente dai casi di stasi, perchè del resto si sa che, quando vi sia una compressione nella circolazione del fegato, o sulla vena splenica, la milza si trova ingrandita. In ogni modo a principio questo ingrandimento è poco, per l'ipertrofia compensativa della capsula splenica; ma poi vintane questa resistenza, il tumore di milza si fa più sensibile.

In modo caratteristico le mutazioni che avvengono nella milza si vedono nel tifo. Nell'ileotifo vari linfomi abbiamo come prodotti. La milza ne risente per prima; poi i linfomi dei follicoli e delle placche di Peyer; poi quelli delle glandole mesenteriali e retroperitoneali, e poi la formazione di tessuto citogeno che Wagner principalmente ha descritto nel fegato.

Forse tra tutti il più importante è il linfoma delle placche di Peyer e dei follicoli. Le fasi che avvengono in queste produzioni sono quattro. Il primo fatto è un'iperemia, la quale non è solamente della mucosa, ma anche dei follicoli stessi, che normalmente hanno una vascolarizzazione scarsa. Contemporaneamente il follicolo s'ingrandisce, si produce un linfoma, che segna quello stadio che dicesi infiltramento midollare. Pel rapido crescere, non potendosi nutrire abbastanza, gli elementi linfoidi che si formano cadono in degenerazione adiposa; si forma una vera linea di demarcazione ed avviene esfoliazione e formazione di un'ulcera. Infine segue il processo riparatore, suppurazione, piaga, cicatrice.

Ciò che abbiamo detto dei follicoli, avviene pure delle placche

di Peyer, e siccome queste sono parallele al lume dell' intestino, la cicatrice non produce nessuna stenosi. Questo, che può sembrare un carattere poco importante, può servire mirabilmente a fare la differenza colle ulcere tubercolari, le cui cicatrici possono produrre stenosi intestinale, più o meno grande, in quanto avvengono attorno al lume dell'intestino sulle valvole conniventi.

Oltre di questo che avviene nell'intestino, Wagner ha osservato che in vari punti del fegato si trovano talvolta delle macchie bianche, le quali possono anche colorarsi per imbibizione di ematina, ed allora si possono scovrire col solo microscopio gli elementi che le compongono.

Mentre nel tifo le produzioni linfoidi hanno molto di transitorio, avvicinandosi per questo carattere ai granulomi, nella scrofula sono molto persistenti. Si sa che in generale gl'individui eminentemente scrofolosi discendono da genitori anemici, scrofolosi anch'essi. Nei primi anni di vita i fenomeni di questo vizio ereditario si manifestano diversamente a seconda dei tre tipi della scrofula: tipo cutaneo, bronchiale, o mesenteriale. Nel tipo cutaneo si hanno facilmente delle eruzioni, malattie della pelle, congiuntiviti ostinate — Nel tipo bronchiale vengono quelle grandi disposizioni a catarri bronchiali, ed alle forme — sventuratamente frequenti — di pulmoniti catarrali croniche scrofolose, la cui fatale tendenza è la caseificazione. Questi invero sono i casi che forniscono il maggior contingente di peribronchiti od alveoliti caseose, o anche vera tubercolosi. — Nel tipo mesenteriale poi la sede del processo è nelle glandole mesenteriali. Però il primo fatto non è in queste glandole, ma nell'intestino e secondariamente viene il linfoma dei gangli linfatici, nello stesso modo che in seguito di eruzioni cutanee scrofolose avviene ingrandimento dei gangli linfatici periferici.

Questi fatti nella pratica molto facilmente si trascurano, nel senso che, per esempio nel caso del tipo mesenteriale, si ricorre al medico, quando le alterazioni hanno preso un certo sviluppo. Si trascurano lungamente le prime diarree, attribuendosi alla dentizione o ad altro; e solo si cerca un soccorso, quando già nelle glandole mesenteriali sono avvenute quelle alterazioni che poi persistono lungamente, anche dopo sparita la lesione primitiva, o conducono ad esiti funesti. Lo stesso è pei bronchi: il catarro bronchiale può essere già sparito da molto tempo, ma dopo dieci anni si possono trovare le glandole bronchiali grandi e caseificate. E non solo ciò; ma, una volta alterate, possono agire per conto proprio, nel senso che si costituiscono punto di partenza di altre alterazioni di cui risente tutto l'organismo, quando sia avvenuto specialmente rammollimento ed assorbimento delle sostanze caseificate.

Naturalmente, può anche avvenire che per una provocata infiammazione reattiva si elimini la sostanza caseificata, e si allontani

così un pericolo permanente per l'organismo. Per quanto raro, questo caso non è del resto sempre desiderabile; perchè una suppurazione nelle glandole mesenteriali potrebbe essere sorgente di effetti altrettanto pericolosi, quanto quelli delle sostanze caseificate.

Mentre i linfomi semplici hanno tendenza a cronicità senza trasformazioni; mentre quelli del tifo nell'intestino tendono a necrosi e necrobiosi od ulcerazione; mentre i linfomi della scrofola tendono alla caseificazione, i linfomi leucemici tendono ad un continuo crescimento. Sono dei neoplasmi nel vero senso che raramente vanno incontro a degenerazioni. Questi linfomi dalla grandezza di una testa di spillo possono arrivare a quella della testa di un adulto. E se mettiamo assieme tutti i linfomi leucemici che si possono formare nei diversi organi, si arriva ad un volume grandissimo.

In alcuni individui, per cause non sempre note, alcune volte senza precedenti di sifilide, o malaria, o anemia, o suppurazioni, sopravviene la leucemia. Due ne sono le forme: la leucemia splenica e la leucemia linfatica. Questa ordinariamente comincia dai gangli linfatici delle ascelle. Le quali s'ingrandiscono, formando dei nodi che si agglomerano. Da qui si propaga lungo i linfatici nella vicina stazione delle glandole linfatiche dell'apertura superiore del petto: e poi non continua sulla stessa via, ma prende il lato opposto, le glandole ascellari del lato fin allora sano. Continuando così sorgono linfomi iperplastici, per esempio nella milza; ed infine vengono i linfomi eteroplastici, in organi cioè dove non esistono glandole linfatiche, come fegato, rene. Dopo ciò la malattia non può essere più locale; circoscritta a semplici organi, ma diviene generale, una discrasia morfologica, cellulare ed il sangue contiene più corpuscoli bianchi che rossi.

Tubercolo.

Tra i linfomi uno che ha grande importanza, per la sua frequenza e per le conseguenze sempre fatali, è il tubercolo.

Il nome di tubercolo si dava anticamente ad una prominenza qualunque di un certo volume. Più tardi col nome di tubercolosi s'intese un processo con localizzazione di produzioni tubercolari in alcuni organi e dove questa localizzazione non era la parte più importante della malattia in generale. In seguito, pur riconoscendosi l'importanza della tubercolosi, si stimò che il tubercolo non in sè, ma nella sua fase caseifica avea la sua più grande importanza. — Oggi a queste nozioni si sono aggiunte altre. Si è constatata la relativa rarità della vera tubercolosi, dimostrandosi che la più parte dei casi che si comprendono col nome di tisi è dovuta a processi infiammativi cronici con metamorfosi caseosa; come pure che il tubercolo in altri organi è più comune che nel polmone, dove si è ritenuto la sede principale, se non esclusiva.

Ma, ancora dippiù. Se finora ciò poteva bastare, attualmente si debbono aggiungere le nozioni sull'istogenesi del tubercolo. E si può dire che la genesi di questa produzione linfoide è nel connettivo lasco ordinario; nel connettivo perivasale, specialmente delle piccole arterie; nello endotelio dei vasi linfatici; nell'endotelio delle membrane sierose, e, si può aggiungere ancora, nei connettivi patologici di nuova formazione. Questi sono i cinque punti principali della genesi del tubercolo.

Nel cosidetto connettivo lasco ordinario vanno compresi i connettivi sottosierosi — sottopleurale, e sottoperitoneale — il connettivo interstiziale del pulmone, il connettivo sottomucoso, ec.

Quanto al tessuto perivasale, specialmente quello delle piccole arterie, è risaputo che in questi vasi si può distinguere lo strato interno, endotelio vasale; lo strato medio, e lo strato esterno. Questo forma l'avventizia, cioè tessuto connettivo, ed è uno dei punti di partenza della formazione del tubercolo. Su questa genesi le interpetrazioni sono diverse. Klebs pretende che anche in questi casi la genesi non sia nell'avventizia vasale, ma nelle guaine linfatiche dei vasi. A render più chiara questa idea del Klebs bisogna ricordare come molti piccoli vasi o capillari, in varie regioni hanno delle guaine linfatiche, come nella pia madre, nella corteccia del cervello. Ora, quando si sa che l'endotelio dei linfatici è frequentemente punto di partenza del tubercolo, si spiega come Klebs possa sostenere che, anche nei casi di tubercolo nell'avventizia dei vasi sanguigni, la prima genesi sia dell'endotelio linfatico. Schrön crede possibile la prima genesi del tubercolo nell'avventizia delle piccole arterie.

Gli ultimi studî ed i più recenti metodi di osservaziono hanno dimostrato la grande importanza dei linfatici. Forse la rete linfatica è la più ricca di tutte le altre reti vascolari, e forse la superficie di tutt'i linfatici, presi assieme, è maggiore di quella degli stessi vasi sanguigni. È certo del resto che in moltissimi luoghi dove prima non si conosceano linfatici, oggi vi si sono scoverti. Questi linfatici nella loro faccia interna sono rivestiti da endotelio, sottile, ora pavimentoso, ora pressochè triangolare, ora quadrangolare. Oggi dalla maggioranza si ritiene che questo endotelio frequentemente è il punto di partenza di tubercoli, ed è certo che gli endotelii dei linfatici molto più facilmente producono cellule linfoidi che non altri epitelii.

Come si vede, secondo questa opinione, oggi abbracciata dalla più parte degli autori, il tubercolo è un prodotto epiteliale. Appunto ciò che Schrön fin da molti anni dietro avea, sebbene in altro senso, dimostrato ed insegnato. Gli è vero però che, quanto a genesi ed a costituzione, gli endotelii sono diversi di altri epitelii, perchè più che a questi si avvicinano ai connettivi.

Si ammette pure che il tubercolo possa avere la sua prima genesi nell'endotelio delle membrane sierose; sicchè in queste il tubercolo potrebbe sorgere o dal connettivo sottosieroso, o dall'endotelio.

A queste quattro genesi più comuni del tubercolo bisogna aggiungere un'altra: i connettivi patologici. Basta ricordare il caso di un processo infiammativo cronico caseoso del pulmone con pulmonite interstiziale cronica. In questo caso nel nuovo connettivo, formatosi per la pulmonite interstiziale, può sorgere un tubercolo.

La forma del tubercolo anch'essa ha generato un poco di confusione. Generalmente i noduli tubercolari della grandezza di un pisello, o di un acino di canape, e che si dicono tubercoli, non sono tubercoli ma agglomeramenti di tubercoli. Il tubercolo come tale è sempre molto più piccolo, e sono i nodi tubercolari quelli che possono avere varia grandezza, ma non massima. Infatti, se si esamina un cosidetto tubercolo del cervello — che suol'esser l'organo in cui può raggiungere più grandi proporzioni — si vede che all'esame presenta tanti piccoli nidi tubercolari separati da un letto connettivale.

Il tubercolo può essere primario, secondario e consecutivo. In alcuni individui ad una certa età si forma un tubercolo della pia madre, senza precedenti di tubercoli pulmonali o di altri organi. Questo tubercolo è primario.

Altre volte si ha un tubercolo caseificato in un organo. Dietro un rammollimento e riassorbimento della sostanza caseifica, nascono dei tubercoli in altri organi, legati al primo per rapporti vasali. Questi tubercoli sono secondari. Qui pare che la propagazione venga lungo i vasi sanguigni, ad onta che si pensi che sia per mezzo dei linfatici.

Infine il tubercolo consecutivo è quello che per esempio nasce sulla pleura costale dietro tubercoli sottopleurali dell'apice del pulmone. In questi casi pare che non si debba a rapporti vasali la riproduzione, ma più a contagio locale.

Il decorso del tubercolo in generale è più rapido di quello che pare. Forse non più di tre o quattro settimane. Non si può dire con certezza, ma secondo tutte le probabilità questa è la vita di ogni singolo tubercolo. La malattia, onde il tubercolo si forma, è lunga; ma il tubercolo come tubercolo ha un decorso breve, se non brevissimo.

Parimenti il tubercolo è guaribile, ma non la tubercolosi; perchè, mentre un tubercolo guarisce, centinaia se ne formano attorno. Da ciò appare ch'era falsa pretensione il voler guarire la tubercolosi; anche perchè sembra che sia falso quello che si credea, che cioè il pericolo del tubercolo stia nella caseificazione. Quando dunque si cercò d'impedirla; quando si cercarono dei mezzi per

arrestare il tubercolo nello stadio grigio, non si sapea che la caseificazione è una necessità biologica del tubercolo; che il tubercolo deve assolutamente degenerare. Del resto anche il voler sostenere che impedire la caseificazione significa scongiurare gli esiti funesti del tubercolo, è un errore. Il tubercolo per contagio locale infetta anche nello stadio di tubercolo grigio o crudo.

Della tubercolosi poi si distingue il decorso acuto e cronico. La tubercolosi che dicesi florida è rapida; mentre dall'altro lato vi sono tubercolosi della durata di venti a trenta anni.

Ora, quali metamorfosi deve, o può subire nel suo decorso un tubercolo? — Gli stadi principali del tubercolo sono due, entrati anche nel dominio della clinica: lo stadio grigio ed il giallo, o caseifico. Nello stadio grigio è formato da elementi cellulari in massima parte, ed è sufficientemente vascolarizzato. Nella fase gialla gli elementi in gran parte sono degenerati in sostanza caseosa e disfatti; i vasi chiusi. Il disfacimento in parte viene per essiccamento, e poi per diversi processi degenerativi come la degenerazione adiposa, la caseificazione e qualche volta anche la metamorfosi mucosa.

Riguardo alla struttura, esaminiamo un tubercolo che nasce in un connettivo lasco, per esempio, sottosieroso. Una prima zona esterna è formata da elementi in proliferazione e divisione; elementi di connettivo, non però come in condizioni ordinarie, stellati o fusiformi. Da questa zona in fuori si trovano sempre elementi che, per quanto più si allontanano dal centro del tubercolo, per altrettanto si rendono normali. In dentro poi, verso il centro, si trovano delle cellule rotonde, di diverso volume fino alle più piccole, cui Lebert chiamò grano tubercolare e considerò come elemento specifico del tubercolo. Quando gli elementi sono arrivati a questo stato di picciolezza viene la metamorfosi regressiva, la quale incomincia sempre dagli elementi più vecchi, epperò da quelli che sono nel centro del tubercolo. Lo stesso succede anche nel tubercolo di genesi endoteliale, giacchè in qualunque modo gli elementi più vecchi sono sempre al centro.

Dopo che si arrivò alla conoscenza che molti prodotti caseosi pulmonali non erano di genesi tubercolare, ma infiammativa cronica; e dopo che si constatò che anche in simili casi avvenivano metastasi, nacque la quistione se le sostanze caseose da pneumonite cronica potessero generare il tubercolo. Molti esperimenti, su larga scala, con svariati metodi, e su diversi animali, furono fatti; ma pare che da essi non fossero sorte che tre scuole principali.

Una scuola ammette che il tubercolo non ha niente di speciale in sè, ma che ogni stimolo può provocarlo. Il tubercolo formato, non è che porti per sè il deperimento, ma per le infiammazioni che gli tengono dietro. Questa scuola si potrebbe dire la scuola

meccanica. Si è iniettato il cinabro, il mercurio, la cera, la fibrina, la sabbia, la limatura di sughero ecc.

La seconda scuola pretende che il tubercolo come tale non ha specificità, ma solo come focolaio che produce sostanze caseose, le quali poi infettano. Le variate iniezioni di sostanze che si sono fatte provano come in diversi animali vi sia una predisposizione a produrre focolai infiammativi caseosi — dopo la inoculazione — e qualche cosa che rassomiglia ad un tubercolo. Per questa scuola è indifferente se la sostanza caseosa sia tubercolare o per infiammazione cronica. Non si ammette specificità. — Questa scuola si potrebbe chiamare infettiva caseosa.

La terza è la scuola del contagio specifico. Ha una storia lunghissima e che rimonta a tempi remotissimi. I medici di tutti i tempi hanno temuto la contagiosità del tubercolo e più nel sud che nel nord. Può essere per le differenze di clima; ma è certo che forse oggi in Africa i tubercolosi sono fuggiti come una volta i leprosi.

Non si può pronunziare un giudizio assoluto su questi punti della quistione. Molti fatti parlano in favore di trasmissione a mezzo del sudore, dell'alito, e qualcuno vuole anche, per i rapporti sessuali. I diversi esperimenti, i fatti che si sono messi avanti, hanno portato a diverse conclusioni.

Certo che a risolvere questo difficile problema non poco contribuiranno le ottime sperienze del Prof. L. Armanni. I risultati che il Prof. Armanni ha ottenuto, esperimentando su sostanze caseose, e lucidamente esposti in un suo recente lavoro, sono di una grande importanza.

Non si saprebbe dire quale delle tre scuole sia la vera. Dai fatti pare che il tubercolo in qualunque stadio si trovi è dotato di un potere infettivo locale e generale; che una sostanza caseosa non tubercolare possa produrre un'infiammazione che conduce a caseificazione, ma non un vero tubercolo; che le materie caseose tubercolari possono riprodurre un tubercolo. Schrön è anche della scuola del contagio specifico.

Il tubercolo può invadere, si potrebbe dire, qualunque punto dell'organismo. Si trova nelle ossa; nel cervello e suo membrane; nelle glandole linfatiche; negli organi respiratorî; nelle membrane sierose, nelle sinoviali; nel tubo digerente, specialmente nell'ileo; nel fegato; nella milza; nell'apparato uro-genitale, vescica, uretere, reni, epididimo e vase deferente, raramente all'utero, rarissimo nelle trombe ed ovaia; nell'occhio ecc. ecc.

Linfosarcomi.

Molto è difficile dare un carattere distintivo dei linfosarcomi. Come tante altre produzioni, possono offrire caratteri diversi in differenti stadî, nel senso che in un certo stadio vi troviamo elementi

piccoli; in altro grandi, quasi quelli dei sarcomi midollari; in un altro stadio gli elementi possono essere ancora più grandi e con molti nuclei; ed infine in una fase ultima, quando è vicina l'ulcerazione, gli elementi sono piccoli. Nessun tumore — giova ricordarlo — ripete in tutt'i momenti del suo decorso la medesima struttura. Da ciò la distinzione dei diversi stadî, di cui è detto nella generalità sui tumori.

Nei linfosarcomi si può distinguere una scala di stadî ascendente, e più lunga della discendente, la quale incomincia colla degenerazione, cui segue l'ulcerazione. Questa ha carattere differenziale coi linfomi leucemici, i quali, perchè non degenerano, non ulcerano. Crescono sempre, continuamente, e crescerebbero ancora, quando l'individuo non morisse per la grave discrasia morfologica che ne altera il sangue. Nei linfosarcomi la fase ascendente si può dire a principio linfoide, perchè a prevalenza allora vi sono elementi linfoidi; poi vi è una fase sarcomatosa, si potrebbe dire, in cui gli elementi si avvicinano ai sarcomi. In modo che in quest'ultima fase si vede l'insieme di varî elementi cellulari, diversi per grandezza, e talvolta privi interamente di connettivo tra loro. Questa struttura può esser così pronunziata talvolta, da lasciare fino ad un certo punto il dubbio sulla vera natura del tumore, e Virchow distingue un *linfosarcoma carcinomatodes*. Ci è però che gli elementi che in questi casi si trovano nei linfosarcomi non sono nè epitelioidi, nè epiteliali, ma chiaramente linfoidi in alcuni punti, e molto vicino agli elementi sarcomatosi in altri.

Il punto di partenza più comune dei linfosarcomi sono le glandole linfatiche esterne — ordinariamente le ascellari e quelle del collo — dove formano dei tumori variabili dal volume di un uovo di colomba a quello di un pugno. Più frequentemente allora sorgono a nodi, a differenza dei linfosarcomi interni — come quelli dei mediastini — che crescono in modo diffuso. Gl'interni ordinariamente sono meno molli degli esterni.

Questi tumori non danno leucemia, raggiungessero pure i più alti gradi di sviluppo. Nel sangue non vi è l'abbondanza di corpuscoli bianchi che si trova, non diciamo in casi di linfomi leucemici, ma anche in produzioni scrofolose ordinarie. Dippiù ripetiamo che le produzioni leucemiche mancano di denegerazione ed ulcerazione, le quali avvengono nei linfosarcomi.

Oltre a questo vi è differenza tra il modo di propagazione dei linfomi leucemici e dei linfosarcomi. In quelli vi sono tre stadî di propagazione: la produzione locale, la ripetizione omologa, in tessuti ed organi linfogeni, e la ripetizione eterologa, in organi privi di elemento linfoide. Nei linfosarcomi comincia per esempio un nodo all'ascella; si trasmette al collo, e poi nell'apertura superiore del petto, nella milza, fegato; e tutto ciò senza leucemia.

Di particolare interesse sono i linfosarcomi dei mediastini, da poco noti; perchè dapprima si confondevano coi cancri, carcinomi— secondo ch'erano più o meno molli, che davano più facilmente o non metastasi — o stromi, parola usata dalla chirurgia antica, e che si fece rivivere poco tempo dietro ed oggi ancora si pronunzia.

Per i linfosarcomi dei mediastini anteriore e posteriore si ritengono tre punti di genesi principali. Il timo dapprima, che non sempre degenera, ma talvolta resta tutto o in parte. Pare che allora non ci sia una fase regressiva, come in casi ordinarî, ma si passi subito dal timo ad un linfosarcoma. Allora questo tumore si porta giù, oltrepassa il pericardio, arriva sul diaframma, può portarsi nel mediastino posteriore, sicchè involge tutto il pericardio. Non si hanno, che si sappia, casi in cui la produzione abbia oltrepassato il diaframma.

Quali conseguenze debba produrre un tumore in questo luogo e con tale sviluppo, ognuno intende. Sviluppandosi in una cavità tanto interessante per gli organi che racchiude, comprime l'aorta discendente, l'arco aortico, i grossi tronchi, i nervi ecc. Nella raccolta di Gesummaria è un preparato di linfosarcoma del mediastino anteriore con restringimento dell'aorta. Ma questi tumori dei mediastini talvolta comprimono anche la trachea ed i bronchi. Da ciò ortopnea, e cianosi per la compressione delle vene. Questa è la forma timica — *linfosarcoma mediastinale timico.*

Vi è pure un linfosarcoma che parte dalle glandole bronchiali. In tal caso più frequentemente il tumore si svolge nel mediastino posteriore, e dà delle riproduzioni nel polmone. Non è deciso se queste riproduzioni pulmonali siano da riguardarsi come secondarie per metastasi contro la corrente, ovvero come consecutive, continuazione nel connettivo che accompagna le vie linfatiche.

Ci è anche una terza genesi dei linfosarcomi mediastinali, cioè le piccole glandole linfatiche del mediastino, specialmente posteriore. Queste forme sono più rapidamente pericolose, avuto riguardo alla compressione dei grossi tronchi vascolari sanguigni e linfatici; e per la compressione ch'esercitano fino sulla uscita dei nervi. Da ciò un quadro clinico variato. — La propagazione avviene più facilmente lungo gli spazi intercostali.

Il primo crescere di qualunque linfosarcoma è ordinariamente lento. Cinque o sei anni e talvolta più. Sembra che questo sia il periodo in cui la parte sarcomatosa non è prevalente, e che la prima genesi del tumore sia con elementi che si avvicinano ad elementi linfoidi. Ma poi in breve periodo si raggiungono grandi proporzioni.

Inoltre le produzioni secondarie vengono come in ogni altro tumore maligno. Non solo si ha l'infiltramento locale in tutt'i sensi, quasi raggi che partono da un centro, ma anche una vera meta-

stasi. Questa più frequentemente è nella milza, e ciò tra certi limiti ci chiama più ad una riproduzione secondaria per la parte linfoide, che per la sarcomatosa. Tutto questo riesce chiaro sol che si ricordi la struttura della milza, e le alterazioni che in essa si verificano in quella che si conosce col nome di leucemia. — Dopo della milza, il fegato.

Anche qui le produzioni non si formano, come in altri tumori, a nodi circoscritti; ma come un centro da cui in tutt'i sensi partono dei raggi.

I linfosarcomi possono ulcerare, quando siano esterni; anzi talune volte avvengono tali alterazioni in un certo senso, che possono dare uno stadio cangrenoso molto molesto. Si conoscono anche di linfosarcomi ricchi di vasi. Questa ricchezza di vasi aggiunge un altro carattere di natura del tumore, che cioè può andare incontro a delle emorragie, a delle fasi emorragiche. Questo, come per altri tumori, implica un pericolo dippiù per l'organismo. I linfosarcomi che più facilmente danno questi effetti sono molli.

TUMORI SPECIFICI

CAPITOLO XXIII.

Miomi.

Coi miomi entriamo nell'argomento dei tumori specifici, di quei tumori cioè che nella loro struttura ripetono un tessuto specifico.

Più volte abbiamo veduto come in generale quasi tutt'i tumori riproducano un tipo istologico che trovasi normalmente; ed abbiamo più volte ricordato come gli osteomi ripetano il tessuto osseo; i mixomi il tessuto sottocutaneo fetale; i lipomi il tessuto adiposo fisiologico ecc.

Vi sono tre classi di tumori, delle quali una ripete il tessuto muscolare, MIOMI; l'altra il tessuto nervoso, NEUROMI; e l'altra ha delle formazioni vasali nel senso stretto della parola; cioè tumori in cui la parte più importante sono i vasi: ANGIOMI, TELANGECTASIE, TUMORI CAVERNOSI.

Normalmente si distinguono due specie di fibre muscolari: le fibre muscolari lisce e quelle striate. Una fibra muscolare si distingue per molti caratteri da un elemento connettivale; perchè è smussata ai due capi; non presenta molta differenza di diametro

traverso nei diversi punti; ha un contenuto, la sostanza contrattile, omogeneo e non granulare, un nucleo bastonciniforme ed omogeneo; mentre un elemento connettivale è appuntato ai capi, rigonfiato per lo più in un punto del suo diametro traverso, ha contenuto granulare, con nucleo non bastonciniforme ed anche granulare. Dippiù la grandezza di una fibrocellula muscolare è sempre maggiore di quella di un elemento connettivale, sia pure di quelli lunghissimi che si trovano in alcuni sarcomi. — Ciò per le fibre muscolari lisce. — Le striate hanno un sarcolemma finissimo con i suoi nuclei, e poi la sostanza contrattile, la quale è formata da fibrille separabili nel senso trasversale e longitudinale.— Queste sono le due varietà di tessuto muscolare; ma però nella vita embrionale vi è un altro stadio, che precede la formazione di una fibra muscolare striata, uno stadio di passaggio tra la fibra muscolare liscia e la striata.

I due tipi di tessuto muscolare si ripetono patologicamente nei miomi, giacchè anche per le fibre muscolari striate oggi si contano ben sette osservazioni di miomi striocellulari. Da questo appare la divisione dei miomi in *striocellulari* e *levicellulari*.

I miomi non è molto che formano una classe a sè; da poco si conoscono i veri miomi uterini. Poco tempo fa si confondevano ancora coi fibromi.

I miomi hanno crescimento lento, non grande vascolarizzazione, e frequentemente sono non puri, ma misti, con una parte fibromatosa o carcinomatosa ecc. Tante volte si riesce a vedere su di un sol tumore tutt'i passaggi dal mioma al carcinoma, o sarcoma. Vuol dire che una parte del tumore si trasforma. — Una donna avea un mioma uterino. Si cercò di asportarlo; ma, perchè era impiantato troppo in alto, si riuscì appena a strapparne buona parte; un'altra piccola parte restò, e la donna sembrava guarita. Dopo una gravidanza regolare, nel parto morì e si trovò che il mioma non solo era cresciuto, ma, se il peduncolo era ancora mioma, la superficie era sarcomatosa. Questo può succedere, non solo quando uno di questi tumori è stimolato con caustici, o con traumi, ma anche spontaneamente.

La forma più comune dei miomi è ovoide, od ovale, senza nodi, senza prominenze laterali, a superficie uguale. I punti principali in cui sorgono sono: l'utero, l'ovaio, la cute, la prostata, il tubo digestivo.

Nell'utero vari sono i luoghi di genesi dei miomi, o miofibromi. Vi sono i miomi sottosierosi, o esterni, i sottomucosi, o interni, ed i miomi intraparietali che nascono nella spessezza delle pareti uterine. Questi ultimi a preferenza si trovano nella parete posteriore, distendono l'utero e molto facilmente possono mentire una gravidanza.

I miomi sottosierosi facilmente portano versione dell' utero, e più particolarmente le latero-versioni, o elevazioni e versioni nello stesso tempo. Dappoichè avviene che un mioma retro-uterino, di genesi sottosierosa, esce dal piccolo bacino, quando ha acquistato un certo volume; si porta in sopra, tirando con sè l'utero e producendo nello stesso tempo delle lateroversioni. Allora la porzione cervicale si fa molto lunga, cinque o sei volte più lunga del normale. Anzi in alcuni casi si è spezzata, lasciando in sotto il muso di tinca ed in sopra il corpo dell'utero.

I miomi sottomucosi hanno ordinariamente la forma di polipi. Si allungano e pendono in vagina, o anche, aiutati dalle contrazioni uterine, da intra divengono estrauterini; arrivando fino a rendersi liberi interamente. Talvolta pel volume tirano giù il fondo dell'utero in cui s'impiantano e lo capovolgono. Alcune altre volte il peduncolo si fa così sottile da rompersi ed allora il mioma può venir fuori da sè. Questo distacco è l'analogo di quello che abbiamo veduto pei piccoli fibromi o lipomi intestinali, i quali possono anche venir fuori pel retto.

Finalmente altre volte i miomi possono calcificare e più volte abbiamo raccontato di una monaca, che, creduta gravida con grande scandalo della comunità, si sgravò molto tempo dopo di una pietra, ch'era un miofibroma calcifico.

Anche nell'ovaja si hanno produzioni miomatose; ma per lo più miste a fibromi, o sarcomi. Sono mobili e per lo più multiple; di decorso lunghissimo, fino a 20 o 30 anni, e talvolta anzi la donna muore per altra malattia, senza che nulla faccia sospettare un tumore simile a quello che poi l'autopsia scovre nell'ovajo. I miomi dell'ovaja possono trovarsi con cisti ovariche, ovvero essi stessi essere cistici.

I miomi finora descritti sono levicellulari. Ma il testicolo ha pure i suoi miomi e in diversi casi registrati si trattava di miomi striocellulari.

Nella cute vi sono miomi, non puri, ma ordinariamente miofibromi. Parimenti sono nella prostata, specialmente nell'età senile, spesso come terzo lobo prostatico ch'è d'impedimento alla funzione dell'urinazione.

Come nell'utero, i miomi intestinali sono o intraparietali, o sottosierosi, o sottomucosi.

Finalmente, le degenerazioni che possono colpire i miomi in generale sono: la degenerazione adiposa, la calcificazione o la degenerazione cistica.

CAPITOLO XXIV.

Angiomi.

Gli angiomi sono tumori di genesi vasale nel senso stretto della parola, cioè tumori dove la parte principale è rappresentata dai vasi. — La quantità dei vasi nei tumori può variare tra certi limiti. Una volta essi formano parte integrante, ma non principale, di un tumore, esempio certi sarcomi, i sarcomi telengectodes; altra volta sono in piccola quantità, come in certi fibromi, osteomi ecc. Ma nei tumori vasali, non solo sono parte essenziale, ma formano proprio tutto il tumore, in cui gli altri tessuti sono di un'importanza secondaria.

Dei tumori vasali si distinguono tre forme: le *telengectasie*, gli *angiomi*, i *tumori cavernosi*. Forse delle telangectasie e degli angiomi si potrebbe fare, senza errore, un sol ordine, ma pure il separarli è di utilità clinica.

Nelle telangectasie il fatto culminante sta nella distensione e dilatazione dei vasi con poco tessuto connettivo attorno — Negli angiomi, non ci è sola dilatazione dei vasi preesistenti, ma vera neoformazione di vasi, più larghi dei normali ed a pareti più spesse — I tumori cavernosi poi sono composti da setti che formano delle lacune, o come anticamente dicevasi, caverne, comunicanti ordinariamente da un lato con un'arteria, dall'altro con una vena. Questi setti sono formati da fibre elastiche, muscolari lisce e da connettivo. Sono tapezzati da epitelio.

Questa famiglia di tumori che sembra tanto difficile, che ha dato luogo a tanta confusione di nomenclatura, in questo modo può esser ben classificata su base anatomica.

Tre momenti governano la formazione di questi tumori — 1.° La pressione laterale dei vasi, ch'è a dire l'azione cardiaca, la quale può essere non solo normale ma aumentata. — 2.° La infiammazione. Questa può influire diversamente sulla genesi di un tumore vascolare: — imbevendo i tessuti di liquidi infiammativi e facendo loro perdere una parte di resistenza, come si può vedere l'esempio nella pericardite o miocardite in cui per l'imbibizione del muscolo cardiaco, non solo le spinte sono meno energiche, ma vi ha dilatazione del cuore; — per infiltramento dei tessuti da elementi cellulari, epperò con diminuzione di resistenza di questi tessuti; — come potenza germinale, per cui elementi che proliferano equivalgono ad elementi che si sostituiscono al posto di elementi più stabili e più resistenti. — 3.° Il rammollimento degenerativo dei tessuti.

Quando in una parte qualunque manca la resistenza nei vasi, questi possono in primo luogo rompersi; possono dilatarsi, ed al-

lora viene un'ectasia, una dilatazione fusiforme; possono allungarsi, semplicemente, ovvero allungarsi fino al punto da disporsi a spirale. Questo sovente è il primo fatto negli angiomi e costituisce la forma più semplice. — Però, spesso il processo non si arresta quì; sopraggiungono altri fatti irritativi ed incomincia una vera neoformazione di vasi. Avviene allora ciò che succede nella vita intrauterina — o che si può vedere nella coda della larva di rana, o in una pleurite o pulmonite — che cioè in continuazione dei vasi preesistenti si formano dei vasi di nuova formazione, i quali o, sorti da un capillare, per esempio, si mettono in comunicazione con un altro capillare, ovvero due vasi neoformati da due diversi capillari si mettono in comunicazione tra loro.

I vasi di un tumore vascolare possono avere caratteri arteriosi, venosi o capillari. Negli angiomi prevalgono per lo più i caratteri arteriosi e capillari; nelle telangectasie ordinariamente i venosi. Nei tumori cavernosi poi, più comunemente per fatti infiammativi precedenti, si formano delle lacune più o meno grandi, simili a quelle dei corpi cavernosi. Hanno pareti piuttosto spesse; formate da fibre elastiche, fibre muscolari lisce e connettivo, tapezzate internamente da epitelio, ordinariamente vasale, ma che qualche volta ha del pavimentoso. Alcune volte questo stroma in tumori cavernosi molto sviluppati contiene piccoli vasellini, come i *vasa-vasorum*. Inoltre, quasi sempre un'arteria di una certa grandezza penetra in un punto di questo tumore cavernoso ed una vena n'esce dall'altro. Ciò vuol dire che il tumore cavernoso è in relazione col fondo in cui è sorto.

Quasi tutti gli organi possono esser sede di questi tumori, o congenitamente, o come morbo acquisito. Una gran parte dei cosidetti nei materni sono telangectasie o angiomi, spesso diffusi, come in quegl'individui che hanno metà, o tutta la faccia di un rosso di vino, o più scuro. Queste forme possono restare così stazionarie, ma possono anche proseguire nel loro sviluppo.

Gli organi che principalmente offrono tumori vascolari, sono: la cute ed il fegato. Gli altri del resto non si escludono come il rene, la milza, le mucose, la pia madre, la stessa sostanza cerebrale ec.

Vi è una lesione importante, massimamente per la sua frequenza, cioè quella che va col nome di emorroidi. Quanto più si entra nell'esercizio della pratica, per altrettanto si sente a parlare di questo morbo. La scuola che ne disprezza troppo il valore non pare fatta per questi paesi, dove si trovano degli individui che hanno dei flussi emorroidarî periodici, abbondanti, quasi certe funzioni mestruali delle donne. Sopprimendoli qualche volta, è indubitato che ne seguono gravi inconvenienti, non solo nell'intestino, fegato, milza ec.: ma anche, per fatti collaterali, nel cervello. Questo si crede da molti.

La malattia che si compendia sotto il nome di emorroidi non è che una dilatazione varicosa dei plessi venosi delle vene emorroidarie medie ed esterne. Raramente sono le superiori od interne. Si conosce che le interne appartengono per le loro relazioni alla porta; le vene emorroidarie medie, sboccando o comunicando per anastomosi colle superiori, fanno anche parte della circolazione della porta. Le inferiori od esterne appartengono al grande circolo della cava inferiore.

Ora per processi catarrali cronici avviene frequentemente che la resistenza delle pareti di queste vene emorroidarie diminuisce. Si dilatano, ma questa dilatazione non costituisce il vero concetto di emorroidi. Ci vuole bensì un altro fatto, l'infiammazione. Da qui la molestia, le ulcerazioni, le perforazioni delle vene, il dolore, il tenesmo, e fino le più grandi emorragie; per cui talvolta non si richiede per guarire l'asportazione delle vene dilatate, ma basta solo di sedare queste alterazioni sopraggiunte. Invece altre volte le cose vanno tant'oltre da formarsi un ascesso, tantoppiù pericoloso per quanto, allontanandosi dalle pareti del retto, si porta verso l'escavazione ischio-rettale.

Per ritornare sui tumori vascolari in generale, ricordiamo che un tumore di simile natura può esser pericoloso per diverse ragioni. Può per suppurazione dar luogo ad endoflebite o periflebite con embolismo, ed in una parola, con quella che dicesi pioemia, o setticoemia. Può esserci una vera metastasi in organi interni con effetto fatale. Può avvenire ulcerazione ed emorragia più o meno pericolosa. Può anche seguire una neoplasia di altra natura, ma sempre ricca in vasi; un sarcoma, un carcinoma, una trasformazione cioè in cancro o sarcoma, la quale non appartiene ai vasi, sebbene al connettivo. Le produzioni secondarie, che in tal caso dipendono dal cancro o dal sarcoma, hanno questo di particolare: che sono più ricche dell'ordinario in vasi. Non comprendiamo ancora in qual modo questa disposizione ad una più ricca vascolarizzazione si possa trasmettere ad un organo lontano; ma è certo che il fatto esiste.

Pei tumori vascolari ci ha pure la riduzione indurativa, quando cioè avvenga una trasformazione fibromatosa. Il fibroma che si forma attorno i vasi dilatati, non che non faccia aumentare la dilatazione, ma talvolta fa diminuirla. Il lume dei vasi si restringe; il sangue può arrivare fino alla coagulazione, e talvolta fino alla calcificazione, formandosi così i fleboliti. Infine, alcune volte tutto il tumore cavernoso è circondato da uno strato fibromatoso, onde si dice angioma incapsulato.

CAPITOLO XXV.

Neuromi.

Sono piccoli tumori formati da sostanza nervosa, e non è necessario che siano nell'estensione di un nervo, o in una sua espansione, o ramificazione. Importante è che siano composti di sostanza nervosa. Giacchè molti altri tumoretti nel decorso dei nervi prima si chiamavano anche neuromi; così i piccoli fibromi che talvolta sorgono dal perinevro o dalla guaina esterna dei nervi. — Da ciò la distinzione in *neuromi veri*, quelli che sorgono in un punto dov' è della sostanza nervosa, od anche dove non sia stata ancora constatata, ma sempre però composti di sostanza nervosa; e *neuromi falsi*, quelli che sono tumoretti, per lo più fibromatosi o mixomatosi, lungo il decorso dei nervi, ma non composti di sostanza nervosa.

I neuromi veri danno forme diverse a secondo che ripetono i nervi a doppio contorno, i pallidi, o le cellule ganglioniche.

L'istologia normale distingue i nervi a doppio contorno, formati da una guaina finissima esterna, da una sostanza omogenea, chiusa in questa guaina e che circonda un filo sottilissimo ch'è il cilindro dell'asse. Questo non è un corpo omogeneo, come pare a prima giunta; ma, a forte ingrandimento o dietro appropriati reagenti, si può dimostrare formato da quattro a sei filetti attorcigliati tra loro a spira. Questo è il cilindrasse che sembra omogeneo.

In corrispondenza abbiamo i neuromi formati da fibre a doppio contorno. Ordinariamente le fibre s'incrociano tra loro nel modo più variato, e sono molto piò grandi che quelle normali. La sostanza intermedia è scarsa per ordinario in quelli che si dicono neuromi mielinici. Alcune volte è così poca questa sostanza intermedia, che tutto il tumore sembra formato da fibre a doppio contorno. Altre volte si distingue una vera sostanza connettivale, ora più fibrosa, ora più molle, come un tessuto mixomatoso. Il colore di questi neuromi mielinici ordinariamente è grigiastro.

Vi è una seconda forma di neuromi, quelli detti amielinici, cioè senza mielina. Forse la parte più difficile dell'istologia patologica — più difficile, perchè più oscura — è questa. In questi piccoli tumoretti, i quali sogliono dare grande molestia per l'immenso dolore che arrecano, ordinariamente il microscopio non vede una struttura chiara. Sembrano fatti da una massa omogenea che non ha riscontro nella vita fisiologica, e solo dietro appropriati reagenti si vedono delle fibre finissime che si possono paragonare alle fibre pallide. Formano una rete molto intrecciata, senza che si potesse dire dove incominci una fibrilla e dove finisca. Tra questa rete è

minali. I centrali, ordinariamente congeniti, si trovano nei casi di sviluppo imperfetto del cervello, nella macrocefalia, encefalocele ec. Si conosce che una parte del contenuto del cranio talvolta viene fuori per lo più in corrispondenza delle fontanelle. Alcune volte escono le sole membrane; altre volte il sacco fuoriuscito — coverto da uno strato osseo, o semplicemente membranoso — contiene anche sostanza cerebrale, nella quale la disposizione tra la parte grigia e la bianca non è come pel normale, ma queste due parti formano un misto irregolare.

Queste ultime forme si classificano tra i neuromi; oltre ai quali anche sulle pareti ventricolari si trovano alcune volte dei piccoli tumoretti, neuromi, di cui Rokytanski ha descritto vari. E fin qui siamo a neuromi centrali. — I periferici si trovano tanto vicino a nervi di senso, che di moto. Quelli sono più comuni e naturalmente più dolorosi. — I neuromi terminali si trovano in diversi dei punti di terminazioni nervose finoggi dimostrate. Sono i cosidetti tubercoli dolorosi, o neuromi plessiformi.

Pel numero i neuromi cambiano. Sovente è un solo; spessissimo sono multipli. Ed in questo sta il più delle volte il pericolo dei neuromi, nella grande moltiplicità; anzi talvolta assieme ai neuromi puri, si trovano i misti, ed anche i falsi lungo il decorso dei nervi. Tantocchè molte volte si sono asportati dei tubercoli dolorosi, ma il microscopio non vi ha potuto trovare elementi nervosi.

Quanto a cause, prescindendo dal gran numero delle cause ignote — per le quali spesso sorge un neuroma senza che se ne sappia vedere una ragione, nè locale, nè costituzionale, — si presentano in primo luogo le infiammazioni, specialmente traumatiche. È registrato il caso di un individuo che per puntura dell'indice ebbe molti neuromi terminali. Ugualmente è noto come vi siano i neuromi dei monconi di amputazione, alcune volte dolorosi, altre non. Certamente per qualche tempo conservano un aumento di sensibilità, ma non è necessario che raggiungano un'intensità di dolore imponente.

Le infiammazioni ulcerose sono pure cause di neuromi. Così i neuromi vicino ad un focolaio di carie, o di una piaga lungamente aperta.

Nella lepra anestetica, oltre gli ispessimenti che si possono formare lungo il decorso dei nervi — partenti dalla guaina esterna o dal perinevro — vi è qualche caso in cui si formano dei veri neuromi. Così anche nell'elefantiasi.

Il decorso dei neuromi, ordinariamente lento, si fa rapido, quando si mutino in neuromi telengectasici. Altrimenti un neuroma può anche restare per venti o trenta anni, senza fatti gravi, salvo i dolorifici che per sè stessi possono avere un' indiretta gravità, specialmente in casi di neuromi multipli.

Epiteliomi.

Gli epiteliomi formano un capitolo difficilissimo dell'anatomia patologica, sul quale non esistono uniformità di vedute, unicità di opinioni. Vi sono lavori monografici che rappresentano altrettante opinioni diverse, e forse non è esagerato il dire che in poche quistioni si accordano i cultori di questo ramo importante per quanto difficile. Anzi non rare volte si trovano dei pareri diametralmente opposti su di una stessa quistione.

Certamente a questo ha contribuito un fatto, che cioè finora i clinici hanno ricercato altri caratteri, o almeno hanno creduto di avere altri bisogni degli anatomisti patologi; mentre in nessun altro punto come in questo sono stati gli anatomisti che hanno fatto — e fanno ancora — la scienza. Del resto in ogni punto della patologia si trovano queste contradizioni, e si troveranno fino a quando gli anatomisti patologi non saranno clinici ed i clinici anatomisti patologi nello stesso tempo. Questo giorno non è lontano. Il bisogno è divenuto urgente che queste due branche ora separate si uniscano nella ricerca e nell'insegnamento.

CAPITOLO XXVI.

Generalità sugli epiteliomi.

Quando si domanda: che cosa è un epitelioma? si deve rinunciare a dare una risposta soddisfacente, a meno che non si ritenga per soddisfacente il dire: è un tumore epiteliale.

Abbiamo varî epitelî, i quali si distinguono per caratteri speciali. Alcuni vengono dallo strato superiore del foglio superiore del disco proligero e si trovano per esempio nella cute, strato di Malpighi, ed hanno per carattere i poro-canali di Schrön.

Altri epitelî, anche superficiali, sono quelli che vengono dalle glandole cutanee e che poi formano lo strato corneo — epitelî lisci, semplici, senza poro-canali.

Una terza specie di epitelî, che non è, nè di genesi dallo strato di Malpighi, nè dalle glandole cutanee, si crede che venga dal connettivo, che cioè la genesi istologica appartenga al connettivo, ma la genesi embrionale in massima parte dipende dal foglietto medio del disco proligero. Tal'è l'epitelio urogenitale, gli epitelî delle sierose, delle articolazioni, gli endotelî dei vasi sanguigni e linfatici.

Da ciò si vede che abbiamo innanzi uno dei capitoli vastissimi, e da ciò una delle difficoltà sulle nozioni della genesi dei processi.

Su questa classifica degli epitelî del resto non tutti sono d' ac-

cordo, poichè molti non accettano questa divisione. Già neppure oggi tutti sono persuasi della teorica di Schrön sulla genesi dello strato corneo. Molti ritengono ancora che lo strato corneo non dipenda dalle glandole sudoripare e sebacee, ma dallo strato di Malpighi. Anzi in alcuni recenti autori si arriva fino a leggere che lo strato di Malpighi dipenda dal connettivo del corpo papillare. In altri termini, si suppone che dal connettivo del corpo papillare si formino gli elementi dello strato di Malpighi e da questo lo strato corneo, senza tener calcolo dello strato lucido ch'è una vera divisione tra lo strato di Malpighi ed il corneo, non ostante che derivi dallo strato di Malpighi. Ma, dopo quanto il Prof. Schrön lucidamente ha dimostrato, non è da mettersi in dubbio la triplice classifica che abbiamo fatta degli epitelî. Ora, secondo questa classifica, abbiamo degli epiteliomi che nascono dagli epitelî dello strato di Malpighi, altri dagli epitelî glandolari, ed altri dall'epitelio connettivale, nei vasi sanguigni o linfatici ecc.

Infatti, incominciando dalle produzioni più semplici, ascendendo fino alle più complicate, si può vedere come le lesioni corrispondano a questa classifica. Alcune volte per cause ignote una parte degli epitelî dello strato di Malpighi prolifera, si moltiplica, formando delle gemme epiteliali che s'introflettono nei tessuti dove possono restare per lungo tempo, e poi prendere lo sviluppo ed i caratteri di tumore maligno. È il caso dell'epitelioma iperplastico semplice, sul quale non tutti si accordano, perchè alcuni non vorrebbero dare il nome di epitelioma che a certi tumori di un certo esito riguardo a metastasi ed ulcerazione ecc. Altre produzioni epiteliali si formano dalle glandole cutanee, ammassi epiteliali, che dapprima non sono per nulla maligni, ma che poi possono trasformarsi ed assumere tutt'i caratteri della malignità. Così pure di altre produzioni che partono dall'epitelio dei linfatici, dei vasi sanguigni ecc. In modo che, cominciando ad esporre questa classifica per poi entrare negli apprezzamenti generali, bisogna premettere che:

1.° Vi sono produzioni epiteliali che partono dallo strato di Malpighi, e che comprendono gli epiteliomi ed i cancroidi.

2.° Vi sono produzioni di genesi delle glandole sudoripare e sebacee, che subiscono infine una trasformazione maligna o che, cominciando pure come cancroidi, danno poi gli adenocarcinomi.

3.° Vi sono produzioni maligne di genesi dell'endotelio dei linfatici, i cancri nel vero senso della parola.

4.° Vi sono produzioni degli endotelî dei vasi sanguigni, e sono i cilindromi.

5.° E finalmente produzioni in cui le cellule che si formano nascono dal connettivo ordinario, forme molto vicine al cancro, ma che forse si dovranno nominare sarcomi midollari.

Ecco così cinque diverse produzioni, le quali si confondono con la più grande facltà.

Che cosa hanno di comune, che cosa di differenziale? Che abbiano di differenziale si può dire in ultimo, quando tutte saranno studiate. Però hanno di comune: che sono tutte formate da cellule epiteliali o epitelioidi; che a certo stadio esulcerano; che crescono continuamente fino ad una fase regressiva; che hanno una diffusione per infiltramento; che fanno metastasi, che producono cachessia, la quale finisce fatalmente, se anche prima la morte non viene per la metastasi in qualche organo importante.

Si vede dunque, che, siccome esiste questa uniformità di struttura e di caratteri esterni tra queste produzioni, e siccome anche nel decorso una si avvicina all'altra, così la difficoltà della loro distinzione è stata sempre grande, ed ora il problema non è peranco risoluto.

Alla prima famiglia di epiteliomi appartengono i cancroidi ed i carcinomi. La scienza ha fondato finora una differenza tra gli uni e gli altri, elevandola su diversi fatti. Senza dubbio bisogna ammettere la differenza dapprincipio, la quale sta in ciò: che il cancroide nasce dallo strato di Malpighi, o dall'apparecchio glandolare; ma, se si lascia crescere, diviene carcinoma; non già nello stesso modo come un fibroma diviene sarcoma, perchè questa è una fase occasionale, ma per una fase necessaria. In modo che il cancroide si potrebbe ritenere come una fase precedente di certi tumori che in clinica nella loro fase finale si dicono carcinomi.

Ora, ecco su quanto finora si è elevata la differenza tra il cancroide ed il carcinoma:

1.° Nel carcinoma vi è uno stroma trabecolare connettivale, che si sviluppa proprio dal tessuto su cui sorge la produzione e gli epitelî nascono in questo stroma. Nel cancroide lo stroma serve di sostegno alle cellule epiteliali che non nascono da esso, ma al disopra di esso. È uno stroma non trabecolare, non di neoformazione così spinta come nel carcinoma; serve di semplice sostegno.

2.° Quanto più cresce il carcinoma, per altrettanto cresce lo stroma trabecolare. Vuol dire che vi è aumento successivo. Nel cancroide invece vi è diminuzione successiva, nel senso che, mentre la parte epiteliale cresce, lo stroma diminuisce.

3.° Nel carcinoma la disposizione delle cellule epiteliali è atipica. Nel cancroide sono disposte tipicamente.

4.° Nel carcinoma gli elementi cellulari non hanno una forma caratteristica, nel senso che non ripetono un tipo normale. Nel cancroide le cellule epiteliali ripetono i tipi normali, essendo o di carattere pavimentoso, o cilindrico.

5.° Nel carcinoma la parte epiteliale cresce sempre in modo centrifugo, come si dice, da dentro in fuori. Nel cancroide questo cre-

scimento è più da fuori in dentro, o meglio dalla superficie alla profondità dei tessuti nei quali s' introflettono i piccoli cilindri epiteliali.

6.° Nel carcinoma l'ulcerazione è più generale e più ugualmente diffusa sulla superficie. Nel cancroide l'ulcerazione è più parziale e più profonda, in corrispondenza dei punti d'introflessione dei cilindri epiteliali, delle masse perlacee.

7.° Nel carcinoma la propagazione del processo tende più alla generalizzazione, non serbando solamente la via dei linfatici come mezzo di diffusione. Nel cancroide abbiamo una propagazione continua e successiva da una all'altra catena glandolare, a mezzo dei linfatici, finchè si arrivi fino al dotto toracico, nei casi molto inoltrati, ed anche negli altri liquidi circolatorî.

Questi sono in breve i principali caratteri che la scienza ci ha dato finora per differenziare un carcinoma da un cancro. Man mano che tratteremo gli argomenti, apparirà fin dove siano giustificati.

CAPITOLO XXVII.

Cancroidi.

Entriamo ora nella discussione dell'epitelioma semplice, per vedere come dia origine a quello che si dice cancroide.

Un individuo ha una verruca, che porta da quaranta o cinquant'anni. In questa età lo sviluppo si fa più rapido, cresce di volume. Esaminata, si vede che lo strato di Malpighi si è ispessito, non solo verso la parte dello strato corneo, producendo ed ammassando cellule epiteliali, ma anche verso i tessuti sottostanti; tantocchè a prima vista resta il dubbio se sia lo strato di Malpighi che prolifera, o il corpo papillare.

A più forte ingrandimento si vede ch'è lo strato di Malpighi quello che prolifera; che la struttura fina del corpo papillare non è punto deviata dal normale, o lo è ben poco, in quanto è più vascolarizzato in quel punto ed ha elementi cellulari un poco più grandi del normale. Nei prolungamenti, che l'ispessimento dello strato di Malpighi manda nei tessuti sottostanti, si vede come le cellule epiteliali siano ingrandite, due o tre volte più grandi del normale, con la membrana più spessa — sicchè si vedono i poro-canali con maggior facilità — e con un'incipiente moltiplicazione, nel senso che in alcuni elementi invece di un nucleo se ne vedono due. Il corpo papillare in tal caso si altera secondariamente e poco, mentre la vera genesi del processo è nello strato di Malpighi.

In questo stadio tutte le diverse ramificazioni epiteliali sono continue, e così vanno fino ad un certo punto, diffondendosi il pro-

cesso nelle vicinanze. Vuol dire che quei prolungamenti epiteliali si dividono, s'introflettono nei tessuti, si ramificano; ma si tengono contemporaneamente in rapporto collo strato di Malpighi, onde hanno avuto origine.

In uno stadio successivo le ultime ramificazioni di questi prolungamenti epiteliali, crescendo sempre, formano dei centri epiteliali, dei rigonfiamenti, uniti, per dir così, da peduncoli della stessa natura al punto in cui è sorto dapprincipio il processo. Ma poco per volta questi peduncoli si assottigliano, e parte per questo assottigliamento, parte per aumento del connettivo che li circonda, finiscono per strozzarsi. Allora quei nodi epiteliali rigonfiati sono indipendenti; si rendono liberi dal punto che loro ha dato origine: si costituiscono isole epiteliali, circondate da connettivo vascolarizzato.

Da questo momento incomincia un nuovo stadio, nel quale ciascuna delle isole epiteliali prende sviluppo a sè, e si svolge per conto proprio, essendo anche possibile che per qualche tempo restino inerti, nel senso che non prendono un rapido svolgimento. Ma presto o tardi però queste masse epiteliali isolate entrano in attività, mandano dei prolungamenti attorno, rapidamente si sviluppano, tanto che può arrivare un momento in cui è impossibile dire che in principio abbiano avuta una origine in un luogo diverso da quello che occupano. Ecco perchè molti autori, esaminandole in questo stadio, dicono che quelle isole epiteliali siano sorte, del tutto indipendenti dallo strato di Malpighi, dal connettivo.

Certamente non bisogna per nulla confondere questo stadio, con l'altro, quando cioè il cancroide si muta in carcinoma. Allora è il connettivo che dà origine ad una quantità di elementi epiteliali, i quali però — a differenza di quelli che vengono dallo strato di Malpighi — sono privi di porocanali. Ma prima di questa trasformazione, o fase carcinomatosa, un'isola epiteliale è circondata da uno strato di connettivo, solamente con una maggiore vascolarizzazione; e poi è formata da un primo strato, di cellule epiteliali, perpendicolari allo strato connettivale su cui poggiano e con gli stessi caratteri degli epitelî dello strato di Malpighi. Poi viene, più in dentro, un secondo strato in cui chiaramente si vedono i porocanali; e poi, più in dentro, gli elementi epiteliali divenuti più vecchi si fanno appiattiti, costituendo una zona come lo strato lucido. Finalmente più in dentro ancora, nel centro proprio, vi è un corpo concentrico, rotondo, il quale apparentemente è formato da fibre, ma costa di elementi epiteliali appiattiti, essiccati e compressi.

Ora tante diverse isole, che formano tanti alveoli epiteliali, costituiscono altrettanti corpi estranei in mezzo al connettivo, per cui destano tanti focolai infiammativi che sono una delle ragioni dell'ulcerazione. E diciamo una delle ragioni, poichè vi sono altri fattori dell'ulcerazione, come la degenerazione adiposa, la necrosi

anemica ecc. — Ordinariamente dopo questi stimoli irritativi lo stroma connettivale che separa questi alveoli aumenta nella sua forza di proliferazione; e, mentre prima si limitava solamente a formare delle cellule più grandi del normale, ora si forma un vero tessuto di granulazione; la parte fibrillare dello stroma diminuisce semprepiù, fino a sparire.

Così si forma una nuova massa di genesi connettivale che si potrebbe dire uno stroma sarcomatoso, ma che noi diciamo uno stroma carcinomatoso. Anzi sovente abbiamo non solo una formazione sarcomatosa, ma una vera formazione epitelioide. Con ciò quello ch'era semplice cancroide si è trasformato in quello che dicesi cancro, carcinoma; ed il cancroide della cute è divenuto carcinoma cutaneo. Solo così si può comprendere come un clinico che asporta un cancroide, dopo un anno può esser costretto ad asportare la recidiva, che non chiamerà più cancroide, ma cancro midollare. Ciò perchè è cambiato il carattere degli elementi cellulari.

L'ultimo stadio del cancroide, come di tutte le produzioni epiteliali, è segnato dall'invasione dei vasi linfatici e delle glandole linfatiche.

Con questo abbiamo fatto il tentativo di studiare un caso tipico di cancroide, e propriamente nella cute e di genesi dello strato di Malpighi. Abbiamo fatto vedere come il processo cominci da una moltiplicazione di epitelî preesistenti, e poi, attraverso diversi stadî, arrivi alle sue fasi, nelle quali può subire una trasformazione.

Le località predilette di questo cancroide, di genesi dello strato di Malpighi, sono diverse: molti punti della cute, le labbra, specialmente il labbro inferiore nel suo angolo sinistro; poi la lingua, il palato, la cavità laringea, l'esofago, l'ano, perchè nello stomaco ed intestino abbiamo un'altra forma che non ha cellule pavimentose, come le produzioni che nascono dall'equivalente dello strato di Malpighi nelle mucose, ma cellule cilindriche. Poi viene il ghiande, il prepuzio, clitoride, vagina, porzione cervicale dell'utero. Infine il naso, la cornea, la congiuntiva — Non è possibile neppure di accennare alle diverse particolarità che il cancroide offre in questi luoghi diversi.

Passiamo ora alla descrizione di una produzione epiteliale di genesi glandolare; poichè le conclusioni su tutti questi capitoli si potranno fare solo e meglio quando avremo studiato i diversi punti da cui possono sorgere le produzioni epiteliali.

Non tutte le glandole sono ugualmente disposte a neoplasie epiteliali, a quelli che in senso largo si potrebbero chiamare adeno-

mi. — La parola adenoma è stata usata in senso diverso. Alcuni l'adoperano anche nei casi di semplici processi infiammativi, come per esempio l'acne, adenoma infiammativo acuto. Così altri l'adoperano per alcuni ingrandimenti glandolari, i quali ad un certo punto si arrestano, senza arrivare all'ulcerazione, nè ad alcun processo generale. Così pure per alcuni ingrandimenti delle glandole sebacee della palpebra, o di quelle del Meibomio, i quali possono anche portarsi per quaranta o più anni senza ulcerazione, senza infezione locale od altro fenomeno generale.

Ma in altri casi e per altri processi si hanno delle ulcerazioni rapide, metastasi, e tutt'i caratteri di una produzione maligna. Sicchè si vede che anche qui abbiamo tutt'i passaggi, dalle forme più croniche alle più rapide, dalle più innocenti alle più maligne.

Le glandole, ordinariamente sedi principali di tumori epiteliali, sono le sebacee e le sudoripare. Che non tutte le glandole siano ugualmente disposte, si può vedere in molti esempî. Nel labbro in cui abbiamo glandole cutanee e mucipare, follicoli di peli e strato di Malpighi, non tutti questi organi sono egualmente disposti per la produzione di cancroidi. Le glandole delle mucose sono in generale meno disposte di quelle cutanee; ma poi tra le glandole mucose stesse ci è una scala di predisposizione. Le glandole dello stomaco sono più predisposte che quelle della bocca; quelle dell'intestino meno di quelle del piloro; le glandole mucipare dei dotti biliari e della cistifellea più di quelle di altri siti, esempio le glandole mucipare del bacino renale. Generalmente però le glandole cutanee più che le altre sono predisposte, e nella cute stessa in alcuni luoghi più che in altri.

Descriviamo le forme più tipiche di quelli che si chiamano cancroidi, ma che sarebbero propriamente adenomi di genesi delle glandole sudoripare e sebacee.

In una certa età — ordinariamente dal 50° anno in poi — può avvenire che in una certa regione le glandole sebacee incomincino ad ingrandirsi. A questo ingrandimento per lo più precede uno stadio di aumento di secrezione, una seborrea, e poi incomincia a sentirsi un piccolo nodulo cutaneo, o due, che si eleva gradatamente. Dopo poco è già una vera elevazione tubercolare, e più tardi ancora incomincia un infiltramento tutto attorno a quel nodo. Fin qui si può ben distinguere ordinariamente un pacchetto di queste piccole glandole ingrossate, ma ancor mobili, senza aderenze, senza partecipazione delle glandole linfatiche o dei vasi linfatici. La partecipazione è semplicemente della cute e con essa del pelo che cade, in quanto si trasforma quasi per essiccamento, lasciando un'apertura poco più larga di quella che è normalmente.

Praticato un taglio sottile del tumoretto in questo stadio, si vedono i rapporti non più normali tra la glandola sebacea e la guaina

del pelo nella quale sbocca; ma vi si vede questa differenza: la glandola è ingrandita con introflessioni ed estroflessioni e nel punto dov'era il pelo resta un ricordo in una pigmentazione. — Più in là la stessa guaina del pelo partecipa al processo od allora si combinano i prodotti della glandola sebacea e quelli della guaina del pelo, la quale alla sua volta manda delle ramificazioni come la glandola sebacea. Ma le une dalle altre ramificazioni si possono distinguere, perchè le produzioni della guaina — la quale è introflessione dello strato di Malpighi — hanno elementi provvisti di porocanali, i quali mancano agli elementi delle glandole sebacee, giacchè queste glandole sono fatte dall'introflessione dello strato corneo e non dallo strato di Malpighi, come oggi ancora si dice.

Non ci è dubbio che questi processi incominciano come una forma cellulare epiteliale isolata; ma più tardi questo isolamento finisce ed avviene come nei cancroidi di genesi malpighiana, cioè che si formano degli alveoli, o isole epiteliali per strozzamento dei peduncoli, che poi si sviluppano ed agiscono per conto proprio. Pur tuttavolta sono diverse dalle isole epiteliali del cancroide di genesi malpighiana, sia per struttura, che per topografia.

Si legge in alcuni manuali che dei cancri glandolari, degli adenomi, abbiano avuto origine da punti lontani dalle glandole. Così, si scrive che dalla faccia anteriore della tibia abbia cominciato lo svolgimento di un epitelioma. Questo è dubbio, anzi ci sono tutte le ragioni per ritenere che dapprima ci sia stata un'immersione di germi epiteliali che dopo molto si sono sviluppati nei canali di Havers.

Questo non è un processo nuovo; è la ripetizione di quanto succede nella vita embrionale, che cioè si staccano dei prolungamenti digitiformi dallo strato superiore del foglietto superiore del disco proligero, i quali poi si rendono indipendenti e si sviluppano per conto proprio. Così la lente cristallina, la quale però fino ad un certo punto conserva alcun carattere che ci richiama alla mente la sua prima genesi, come sarebbero quelle dentellature che si osservano nelle fibre della lente — sviluppate in certi animali — che ricordano i porocanali degli elementi del corpo di Malpighi. Su questa stessa legge delle introflessioni si hanno degli esempi nell'udito, nei denti.

Ora, se si considera l'attività di un processo patologico, la sua violenza talvolta, non ci deve meravigliare come si possano trovare a distanza delle glandole i germi epiteliali, non solo nel tessuto sottocutaneo, ma anche nel periostio, nelle ossa stesse. Ed ecco perchè un cancroide del dorso della mano può dare, dopo tempo dell'asportazione, una forma ossea che dipende da immersione di germi epiteliali, dove tutto ciò che prima era riempito da trabecole ed elementi ossei si trasforma in cellule epiteliali e

veri alveoli cangerigni. Bisogna dunque esser cauti nel giudizio, e se in qualche punto troviamo degli elementi epiteliali che non ci aspettavamo di trovare, non bisogna dire che siano di genesi connettivale, poichè può ben trattarsi di gemme epiteliali introflesse. Questo si può vedere nello scroto, dove il cancro degli spazzacammini, ch' è una forma di cancroide che nasce come adenoma, non solo ne perfora tutte le membrane, ma talvolta perfora l'albuginea, ed arrivano dei germi epiteliali fin nel testicolo.

Fin qui non siamo usciti dal primo stadio del cosidetto cancroide di genesi delle glandole sebacee, ed abbiamo veduto che si comincia nello stesso modo che nel cancroide di genesi malpighiana, cioè con produzioni epiteliali continue. Queste del resto dopo non molto s'isolano, un isolamento perfetto, nel senso che tutta la neoplasia nei diversi punti è formata prevalentemente, se non esclusivamente, di elementi epiteliali. Distaccati questi germi, comincia un altro stadio, sicchè alla fine la cute delle vicinanze è infiltrata da questi prolungamenti epiteliali delle glandole sebacee.

In seguito incomincia la partecipazione del connettivo, come nei cancroidi di genesi dello strato di Malpighi; ma la partecipazione del connettivo non è semplice in casi di cancroidi di genesi delle glandole sebacee; ma molto attiva.

Intanto gli elementi epiteliali che si formano dalle glandole sebacee tendono più alla distruzione, alla degenerazione adiposa, e quindi ad ulcerazione, che non quello del cancroide di genesi dello strato di Malpighi. Anche questo si comprende se si tien conto del compito degli uni e degli altri elementi epiteliali. Gli elementi dello strato di Malpighi sono più persistenti, hanno vita più lunga di quelli delle glandole sebacee, epperò le produzioni che si formano dai primi elementi epiteliali sono più resistenti, più tenaci, dei secondi.

Comunque, il fatto è che sopraggiunge facilmente l'ulcerazione nei cancroidi di genesi glandolare. L'ulcerazione si approfondisce, incominciando dalla superficie, e distrugge tutte le gemme epiteliali introflesse nei tessuti. Però non si hanno quelle elevazioni delle ulcere del cancroide di genesi malpighiana; la zona neoplastica, l'elevazione è minima, perchè la distruzione viene molto presto ed è profonda.

Questo tipo di processo si trova di frequente nel naso ed è quello che si dice cancro liscio. Qualche volta si trova anche sulle dita del piede, e talvolta anche sulle guance in vicinanza del naso.

Questo cancro liscio del naso dunque a paragone del cancroide di genesi dello strato di Malpighi presenta un'immensa differenza per riguardo all'ulcerazione. Nel primo l'ulcerazione è più rapida, è poca la elevazione neoplastica e l'ulcerazione profonda. Nel secondo è grande la elevazione neoplastica, l'ulcerazione relativamente tarda e superficiale.

Questa è una forma di cancroide di genesi delle glandole sebacee, nella quale ciò che si neoforma è caduco, transitorio e si distrugge facilmente, e dove ci è poca partecipazione del connettivo. Ma non sempre sono così le forme glandolari, perchè ne abbiamo talune dove ugualmente partecipa la parte glandolare e la congiuntivale. Altra volta la cosa è più complicata, in quanto vi è la produzione glandolare, ispessimento dello strato di Malpighi e partecipazione del corpo papillare da cui si formano delle papille composte. Sono le forme composte di papilloma, cancroide di genesi malpighiana e cancroide glandolare, e adenoma sebacco. Negli ultimi tempi queste formazioni si sono descritte col semplice nome di carcinoma cutaneo od epiteliale. Ma la forma tipica del cancroide glandolare è quella del cancro liscio di genesi sebacea.

Un altro tipo di cancroide di genesi glandolare, che si trova a preferenza nel cuoio capelluto e che forma delle protuberanze considerevoli; che dà ulcerazioni; dotato di grande riproduttività *in loco* e di metastasi, quest'altro tipo diciamo, è quello che si sviluppa solo nella cute ed ha origine dalle glandole sudoripare.

Avviene che un certo numero di gomitoli di glandole sudoripare manifesta una proliferazione così grande, che gli elementi formati non possono uscire dal condotto glandolare, come avviene normalmente. Vi sono altri processi in cui ci ha questa grande proliferazione, ma gli elementi vengono fuori. Così nell'eczema capitis, ch'è una vera diarrea delle glandole sudoripare, un processo acuto, o nell'ittiosi ch'è un processo cronico di egual natura nel quale però le squame si consolidano. Ma quello che descriviamo ora, il cancroide, ha la sua prima genesi nel gomitolo delle glandole sudoripare, e tutto quanto si forma non esce fuori sulla superficie della cute. Allora, ritenuta questa produzione epiteliale, i gomitoli ed i tubi si gonfiano e finiscono per formare dei prolungamenti laterali. Il gomitolo diviene cinque e dieci volte più grande del normale, manda delle appendici attorno, le quali vi si tengono in relazione per qualche tempo; infiltrano i tessuti vicini, qualche volta fino il tessuto sottocutaneo; ma ordinariamente si limitano tra lo strato profondo del derma ed il tessuto adiposo sottocutaneo. Qui, come nel cancroide di genesi malpighiana ed in quello di genesi sebacea, i prolungamenti epiteliali, che a forma di appendici partono dal gomitolo, per qualche tempo formano delle produzioni continue. Formano così piccoli alveoli nei quali si può notare questa struttura a forte ingrandimento: uno strato connettivale sottile; una sottilissima membranella che si distingue ancora in questo stadio, e poi uno strato di cellule epiteliali grandi; infine un ammasso di cellule epiteliali più piccole, ma non essiccate, non come corpo concentrico — a modo del cancroide di genesi malpighiana — sibbene di elementi cellulari che tendono molto

a degenerare. Ognuno di questi elementi è un centro di rammollimento.

Se si suppone che in molti gomitoli glandolari sudoripari si ripeta questo processo, si vedrà che deve nascere un tumore ch'è formato di masse rotonde, cilindriche, o allungate, di tubi glandolari intrecciati tra loro, ingranditi, in ognuno dei quali si svolge come un processo degenerativo. Da qui si formano tanti focolaj di ulcerazione che infine perforano la cute in tanti punti. — I casi osservati dal Prof. Schrön nella clinica di Thiersch sono caratteristici. In uno si fece l'asportazione del cancroide al cuojo capelluto. L'asportazione della recidiva richiese una così grande perdita di sostanza, che si dovè fare la trapiantazione di un pezzo di cute di un altro punto, la quale aderì bene. L'individuo sembrava guarito, quando dopo qualche tempo si ebbe una seconda recidiva, perchè i germi epiteliali, prima penetrati profondamente, aveano invaso anche il tessuto trapiantato.

Anche in questo cancroide, dopo che il processo resta locale, circoscritto agli elementi preesistenti, si diffonde nel connettivo e si può avere quello che si dice carcinoma; in modo che avviene una complicazione di un processo glandolare e connettivale. Però queste produzioni non hanno bisogno della partecipazione del connettivo, della trasformazione cangerigna, per divenire infettivo, essendo da per loro sufficienti a produrre un'infezione.

E sulla partecipazione dei vasi linfatici, bisogna ritenere che non sappiamo se avvenga per diffusione di liquidi, o per vera perforazione dei sottilissimi linfatici da parte degli elementi epiteliali. Ciò non potrà risolversi, se non quando nei linfatici si saranno trovati elementi con porocanali; cosa finora non osservata; perchè, fino a quando questi elementi non vi si troveranno, non si potrà dire se quelli che dilatano i vasi linfatici siano dipendenti dall'endotelio di questi vasi, o si debbano ad una vera migrazione dalla produzione epiteliale. Senza volerci pronunziare sul modo come avviene l'invasione dei linfatici o delle glandole linfatiche, il certo è che avviene.

Con ciò abbiamo descritto un'altra forma di cosidetto cancroide che finisce con quello che in clinica si dice cancro, o carcinoma. Quindi abbiamo tre forme che cominciano in modo diverso e finiscono clinicamente in modo simile.

Le lesioni che abbiamo ora descritte di genesi glandolare riguardano la cute. Con ciò non abbiamo inteso dire che le altre glandole siano immuni da simili processi. Più rara è, ma ci è pure una forma di epitelioma che ha la prima sua genesi nelle glandole mucogastriche del piloro. — Parimenti vi è un'altra forma che nasce dalle glandole mucipare dei dotti biliari e della cistifellea, e la quale si distingue da tutte le altre forme neoplastiche che

nascono nel fegato. — Un'altra forma sorge dalle glandole intestinali del GALEATI; ed un'altra da alcune glandole acinose, nelle quali, ad eccezione della mammella, le produzioni epiteliali sono rare. È ben vero anche che per la mammella quelle forme che sorgono come adenomi, e finiscono adenocarcinomi, si pretendono non di genesi epiteliale, ma di genesi connettivale, oggi che tutto si vuol far nascere dal connettivo. Pur tuttavia vi è una forma che sorge di prima genesi epiteliale.

Nelle glandole salivari le produzioni epiteliali qualche volta si trovano, nella parotide per esempio. Non ci è dubbio che ordinariamente è il connettivo interstiziale che in questa glandola forma il punto di partenza di neoplasie; ma vi sono pure casi eccezionali che partono dall'epitelio.

Naturalmente, questi tumori epiteliali non hanno gli stessi caratteri in tutt'i luoghi; poichè, ad eccezione dei caratteri più culminanti, subiscono del resto l'influenza della struttura diversa e della topografia degli organi in cui nascono.

Una scala di frequenza di queste produzioni epiteliali, dopo della cute, si potrebbe stabilire così: lo stomaco in prima, la mammella, l'intestino, il fegato. Poi, raramente, le glandole di altri siti.

CAPITOLO XXVIII.

Cancri.

Le neoplasie che ora trattiamo hanno una genesi diversa dalle altre studiate finora. Non sorgono dagli epitelî preesistenti, ma la maggior parte della produzione riconosce come sorgente il connettivo. Per connettivo già, come abbiamo veduto, non deve intendersi solo quello che ordinariamente si dice tessuto connettivo nel senso stretto della parola, ma, poichè sono di genesi connettivale, anche gli endotelî dei vasi linfatici e sanguigni — Studieremo qui quelle forme che si sono credute esclusivamente di genesi del connettivo nel senso stretto della parola, e vedremo infine come forse riconoscano la loro prima genesi in parte nei linfatici. Finora certe osservazioni non hanno avuto quel rigore scientifico che sarebbe stato desiderabile; forse perchè la scienza non avea proporzionati soccorsi. Le ricerche certamente vogliono esser riprese coi mezzi e con l'indirizzo moderno, e solo allora sarà possibile, dopo molti anni di lavoro, di metter ordine a certe quistioni scientifiche e risolverle. I punti dubbî oggi sono molti, nè su tutti si può dare una risposta decisiva. La scienza vuol esser riveduta e le quistioni riesaminate.

Premettiamo che, mentre le neoplasie finora studiate sorgevano come tessuto preesistente, cioè come infiltramento di elementi prec-

sistenti, pel cancro si ammette un altro modo di genesi, cioè neoformazione a sè, sorgente dal connettivo o con caratteri proprî. L'è per questo che si dice e si scrive che, quando si forma un cancro, nasce nel connettivo una sostanza alveolare che non rappresenta un tessuto preesistente, ma qualche cosa di nuovo, vuol dire che non è la stessa cosa del tessuto in cui sorge. Infatti, nel cancroide è un tessuto preesistente quello che prende maggior sviluppo, si dirama, s'infiltra, dilata lo stroma connettivale che partecipa ad un periodo più tardo. Nel cancro nasce qualche cosa di juxtaposto, sempre però dal tessuto preesistente, con caratteri proprî.

In secondo luogo, attualmente si ammettono due specie di stroma nel cancro; uno stroma fibrillare — come tanti strati fibrosi — che forma dei grandi alveoli, non già come li abbiamo descritti nei cancroidi, ma a forma di lacune; ed uno stroma cellulare a cellule fusiformi, piccole ordinariamente. Di questo stroma cellulare bisogna tener conto, perchè molti scrivono che queste cellule possano diventare cellule epitelioidi, e quando avviene questa trasformazione segna un carattere biologico dei cancri, i quali prendono un più rapido svolgimento. — Dentro gli alveoli, o lacune formate dallo strato fibroso, è racchiusa una quantità di elementi cellulari atipici, cioè non regolarmente disposti, ma in un punto perpendicolari alla base su cui poggiano, in un altro orizzontali; qui con caratteri che si avvicinano più al pavimentoso, e là con caratteri vicini al cilindrico; in un punto elementi cellulari più piccoli, in un altro delle grandi cellule.

Gli elementi cellulari chiusi in questi alveoli a centinaia sono in contatto tra di loro. Non separati da alcuno stroma, come gli elementi dei gliomi o granulomi, si toccano; sono in immediato contatto. Da ciò la mollezza di certi cancri ed il cosidetto succo o latte cangerigno. Tutto questo è dovuto al mancante nesso tra gli elementi cangerigni, per mancanza del tessuto fibrillare sottilissimo che si vede in altri tumori.

A questi caratteri generali si deve aggiungere che i cancri sono relativamente ricchi di vasi capillari, i quali decorrono nello stroma fibroso, e che dippiù sono provvisti di vasi linfatici.

Si distinguono cinque forme di tumori cangerigni. 1.° *Lo scirro* — o cancro duro, o fibroso. 2.° *Il cancro midollare* 3.° *Il cancro telengectasico.* 4.° *Il cancro melanotico.* 5.° *Il cancro alveolare* — cancro colloideo, o mucoso, o carcinoma alveolare colloideo.

1. Scirro.

È un tumore cangerigno di non rapido crescimento, di grande consistenza, talvolta tanto pronunziata che pare si tagli su di un tessuto elastico. Perciò la scuola antica ha detto che lo scirro stride sotto il coltello.

La struttura dello scirro ordinariamente consiste in uno stroma connettivale alveolare, fibrillare, molto resistente. Gli alveoli, ora piccolissimi, ora medî, e talvolta anche grandi, chiudono elementi cellulari piccoli, a sviluppo non rapido. Ordinariamente sorge lo scirro come un piccolo nodo con attorno molti altri piccoli nodi disseminati. Questi, piccoli dapprincipio, si riuniscono poi al focolaio principale. Ben presto segue infiltramento delle vicinanze e poscia tutto si trasforma in un infiltramento cangerigno diffuso. Più tardi ancora sopraggiungono le alterazioni dei linfatici ed ingorgo delle glandole linfatiche su vasta scala. Indi, metastasi in molti organi, specialmente negli escretori — pulmone, rene, cute.

Varî sono gli organi in cui primitivamente può nascere lo scirro. È comunissimo nella mammella e nel piloro, comune nel retto, e poi nel fegato, dov'è più frequente come forma secondaria.

Qualche volta si trova anche nella cute, e finalmente nel tessuto interstiziale delle glandole acinose, nel midollo delle ossa ecc.

2. Cancro midollare.

Neoplasia di consistenza molle, talvolta molle come un cervello di neonato. Cresce a nodi e con infiltramento diffuso, quasi una carcinomatosi del tessuto in cui si sviluppa. Stroma scarso che talvolta appena a forte ingrandimento si vede, e non alveolare, ma cellulare, formato da elementi con corpo stretto e prolungamenti pronunziati. Gli elementi per lo più sono magnicellulari, qualche volta pavimentosi ed alcuni in via di proliferazione. Alveoli grandi, assai più di quelli dello scirro. Vi ha molta quantità di succhi parenchimali, e dippiù una ricca vascolarizzazione.

Questi cancri si distinguono per un altro fatto, per la rapida degenerazione; e la degenerazione più comune è la grassa. In modo che, se per sè stesso il cancro midollare è molle, colla degenerazione adiposa si fa fluttuante. — Il decorso ad ogni modo è rapido.

I luoghi più comuni di questo cancro sono: la mammella, la cute, ed il tessuto sottocutaneo, il midollo dell'osso, il corpo dell'utero, le glandole linfatiche. — Le sedi dei cancri midollari secondarî sono: le glandole linfatiche, il pulmone, il fegato, o viceversa a secondo le relazioni di circolazione tra questi organi ed il luogo, onde parte il cancro primitivo.

3. Cancro telengectasico.

È un carcinoma molle che si distingue non solo per ricchezza in vasi, ma perchè i vasi formano quasi una parte angiomatosa nel cancro. Sicchè, se in una fase i vasi erano limitati nello stroma, più tardi si possono introflettere negli alveoli, mettendo da parte gli elementi cellulari. Così apportano grande quantità di materiale nutritivo, e se qualche cosa distruggono colla loro pressione che

può condiuvare la degenerazione, rimpiazzano dall'altro lato a questa perdita colla grande copia di materiale nutritivo che trasportano. Da questo dipende che, quando un cancro si trasforma in cancro telangectasico, si ha crescimento rapido e metastasi anche rapida.

4. Cancro melanotico.

Abbiamo studiato una produzione affine nel melanosarcoma. Nello stesso modo abbiamo dei cancri i cui elementi cellulari sono pigmentati, ora più bruni, ora meno, ed ora neri. Dapprima è il contenuto cellulare ch'è pigmentato. Più tardi anche i nuclei.

Il cancro melanotico si sviluppa ordinariamente con una grande disseminazione nelle vicinanze. Vuol dire attorno al nodo primario se ne formano molti altri, noduletti piccoli, a centinaia. Ogni noduletto cresce per sè e poi così man mano confluiscono tutti. Però questa confluenza non è ancora alla fine, che si hanno le metastasi interne di decorso rapido.

Siti prediletti sono: la cute dello sterno, quella del piede — tra la parte plantare e dorsale — coroide ed orbita, rene, capsule surrenali, glandole linfatiche. Del resto abbiamo pure dei cancri melanotici primarî che partono dal midollo dell'osso, od anche dal cervello.

5. Cancro alveolare.

Si forma nelle sierose e sottosierose, o nelle mucose o sottomucose; ma principalmente nel peritoneo. Comincia a forma nodosa con forte sovrapposizione, e si distingue per la fase regressiva ch'è colloidea. In nessun altro cancro, come in questo, si vede tanto bene la disposizione alveolare. Si vedono alveoli non rotondi, come nello scirro, ma piuttosto fatti da tanti spazi angolari, formati su certi punti che sembrano nodi. Lo stroma è sottile, delicato e contiene elementi cellulari, o stellati, o fusiformi. Nell'interno degli alveoli vi sono gli elementi cellulari che non sempre riempiono tutto lo spazio alveolare. Non già che questo spazio dapprincipio sia vuoto, o poco pieno; ma è la degenerazione che distrugge parte degli elementi, al cui posto si sostituisce una massa omogenea degenerativa. In questa si vedono degli elementi multinucleari, in cui la degenerazione comincia allora, o è in via di progresso.

Questi cancri si diffondono a grandi masse. Un cancro di questa natura che sorge nell'omento, sollecitamente riproduce delle masse identiche su tutt'i punti dove tocca, sulle anse intestinali come sul peritoneo parietale.

Discussi i cancri di genesi connettivale nel largo senso della parola; dobbiamo dire qualche cosa sulla loro probabile genesi dai linfatici. Non ci è dubbio che vi sono tumori clinicamente diversi

tra loro. Questa diversità clinica deve fondare necessariamente su diversità anatomica. Così in alcuni il modo di sorgere o di crescere, il modo di propagazione locale e di diffusione generale, le metastasi ecc. sono diversi da altri; e per vedere questa diversità, basta paragonare un sarcoma con un cancro. Ecco che cosa si può notare principalmente. — 1.° Il sarcoma nasce in modo lobare; il cancro a nodi, in modo nodulare. — 2.° Nel sarcoma la propagazione avviene in modo circoscritto, cioè per aggiunzione di un lobo sarcomatoso all'altro. Nel cancro avviene per un infiltramento del tessuto che circonda il primo nodo cangerigno. È una disseminazione ed un infiltramento diffuso. — 3.° Nel sarcoma le metastasi lontane avvengono prevalentemente per la via dei vasi sanguigni. Nel cancro lungo i linfatici. — 4.° Un sarcoma contiene elementi cellulari riuniti da uno stroma, sia pure sottilissimo. Nel cancro gli elementi, chiusi in lacune alveolari, non hanno stroma; sono a contatto l'uno dall'altro. — 5.° Nel sarcoma la forma cellulare è variabilissima; ma nella varietà ripete prevalentemente i tipi, i caratteri connettivali; siano pure esagerati. Nel cancro gli elementi cellulari sono epiteliali od epitelioidi.

Con questi soli caratteri — senza voler dire di altri — si vede quanta differenza passi tra un cancro ed un sarcoma. Formazione, crescimento, diffusione, in una parola, caratteri biologici e struttura istologica sono interamente opposti. Ora, dire che il cancro ed il sarcoma si formino dal connettivo, non è sufficiente; è troppo generale. Considerato ciò, diventa — indipendentemente dai risultati diversi dell'osservazione obbiettiva — un bisogno della logica indicare qualche cosa di più preciso, di differenziale, riguardo alla genesi prima; ossia indicare i diversi punti del connettivo in cui sorge l'una o l'altra neoplasia.

A precisare questi dati, non può farsi a meno degli ultimi lavori, tra cui quello molto importante del Koester, nel quale è dimostrato come molte produzioni, dette cangerigne, abbiano la loro genesi nei vasi linfatici. Queste produzioni hanno elementi epiteliali od epitelioidi e si trovano in spazi lacunari — che ben potrebbero essere i vasi linfatici dilatati — a contatto tra loro, e talvolta molto simili agli endotelî dei linfatici. Tutto questo rende possibile la genesi linfatica di queste produzioni; e, se è vero, sarebbe questa un'altra, e forse la più importante differenza di genesi tra il sarcoma che nasce nel connettivo ed il cancro che dal connettivo nasce nei linfatici.

Senza dubbio, abbiamo altri fatti che accreditano queste vedute. Il vero cancro della cute, non quello che incomincia come cancroide, nasce negli strati profondi del derma, tra questi è il tessuto sottocutaneo, proprio dove abbiamo la più grande quantità dei vasi linfatici piccoli. Ed infatti, dei tagli orizzontali dimostrano che la

neoplasia forma una specie di rete che ripete fino ad un certo punto la disposizione dei linfatici.

Con questo non intendiamo già che il Köster dica il vero, quando nega la genesi malpighiana e glandolare dei cancroidi che in ultima fase divengono cancri. Per lui una sola forma esiste, quella che nasce dai linfatici, e nella quale si confondono: il cancroide di genesi dello strato di Malpighi, quello di genesi delle glandole sudoripare e quello di genesi delle glandole sebacee. Ma, dopo quello che abbiamo evidentemente dimostrato, non è necessario dire che quest'opinione non si può dividere interamente, e che bisogna ben ammettere la genesi malpighiana e glandolare dei cancroidi.

Ora, ecco in breve come Köster considera questi processi. Incomincia per dire che, ricercando i cancroidi — non dove sorgono dapprincipio, ma nella loro parte periferica — si vede che la parte più giovane della neoplasia, la quale si trova appunto alla periferia, presenta tutt'i caratteri che alludono ad una genesi linfatica. — Neghiamo prima di tutto che in vicinanza, o nella periferia della neoplasia, si debba trovare la parte più giovane, più fresca degli elementi cellulari. Anzi, se si ricorda quello che abbiamo detto più oltre; se si tien presente che i cancroidi cominciano con una forma epiteliale continua, poi formano dei nodi indipendenti, poi partecipa il connettivo e poi i linfatici, se si tien presente questo, diciamo, si potrà sempre domandare: quella che Köster chiama parte giovane è dessa veramente tale, o non è il quarto stadio di un cancroide, la partecipazione dei linfatici al processo?— Köster, in alcune indicazioni di metodo, dice che non bisogna praticare dei tagli verticali, ma orizzontali; perchè l'espansione dei linfatici nei tessuti serba appunto questa direzione, a differenza dei vasi sanguigni che sono più perpendicolari. Tutto questo è indubitato; ma però il trovare delle neoplasie che si dispongono a figure simili alla disposizione dei linfatici non dice già che la genesi sia nei vasi linfatici. Nè per vero Köster pretende che sia questa sola la pruova. Egli avanza altri fatti. Fa dei preparati col nitrato di argento, coi quali intende di dimostrare che il cancro ripete la struttura dei linfatici. Ognuno conosce che l'endotelio dei linfatici è più o meno romboedrico, e ciascun elemento ha una sottilissima dentellatura che non appartiene alla sua membrana, ma alla sostanza intermedia sottilissima, che lega elemento ad elemento. Ora, dice Köster, anche gli elementi cellulari del cancroide, trattati coi reagenti appropriati, presentano queste dentellature. Ma, senza voler negare che queste dentellature abbiano il loro valore, vi sono altri elementi cellulari, interamente lisci nella parete, che pure col nitrato di argento presentano queste dentellature. Cosicchè non possiamo concedere un valore decisivo a questa dentellatura che compare sotto l'azione del nitrato di argento. Con altre

parole: non è dimostrato fin dove arrivi, e quali mutamenti possa portare l'azione del nitrato di argento sugli elementi cellulari di cui discorriamo.

Per contrario abbiamo dall'altro lato che nei cancroidi di genesi malpighiana, cui Köster nega, non solo si possono accompagnare tutte le fasi e seguire passo per passo il cammino degli elementi cellulari, ma vi è un altro carattere più decisivo, i poro-canali di Schrön. Riguardo a ciò Köster, constatando l'esistenza di zaffi composti da simili cellule, va fino al punto, nella sua simpatia pei linfatici, di attribuire pure ad essi la possibile genesi di tali elementi. La quale cosa noi, dice Schrön, neghiamo recisamente. Quindi, senza negare la partecipazione dei linfatici, o la precisione delle opinioni di Köster, si può dar loro una diversa interpetrazione: che cioè le immagini ben riprodotte dal Köster non rappresentino sempre una fase iniziale del cancro; ma possano anche rappresentare delle fasi ulteriori dei cancroidi. Ed è appunto quello che abbiamo dimostrato, la fase carcinomatosa dei cancroidi, o fase connettivale, o linfatica, se pure vuol dirsi così.

Nessuno dubita ch'esistono fatti che depongono a favore di una grande probabilità delle idee di Köster. Ma noi limitiamo queste probabilità a quelle sole forme che nascono direttamente dal connettivo, e fin da principio, come cancri; mentre per le forme di genesi epiteliale, malpighiana o glandolare, la partecipazione dei linfatici non segna che una fase, e neppure la iniziale, del processo.

Ci duole del resto di non poter più minutamente scendere allo esame del lavoro di Köster, il quale ha molti altri pregi, sotto altri punti di vista riguardati. Nella dimostrazione che Köster fa delle sue opinioni si riconfermano molti fatti importanti. Egli nota che in certi tumori cutanei si riscontra quello che Thiersch per primo avea dimostrato, ed altri poi rifermato, che cioè si trovino dei cilindri epiteliali vuoti allo interno, che secondo Köster sono linfatici. Questi cilindri son solidi, ma scavati nel mezzo, al taglio trasverso danno l'immagine di un canale le cui pareti siano epiteliali. Finora per schiarire questo fatto si era ammesso un rammollimento e disfacimento degli elementi epiteliali del centro del cilindro. Köster dà una spiega in verità più plausibile, quando dice che sono dei linfatici, ripieni di epiteli trasformati, i quali conservano il loro lume.

Il Prof. Schrön si pronunzia molto in favore del lavoro di Köster; ma per i cancri veri, per quelli cioè che nascono dal connettivo nel senso largo della parola. Ammette però il cancroide di genesi dello strato di Malpighi, quello di genesi delle glandole sebacee, e quello di genesi delle glandole sudoripare. Tutte queste tre forme poi hanno una loro fase carcinomatosa, cangerigna, per la invasione del connettivo e per la partecipazione dei linfa-

tici, nel senso che, o gli endotelî linfatici proliferano, o forse la neoplasia perfora le pareti dei piccoli linfatici terminali e vi penetra dentro. Allora il decorso dei cancroidi segna un nuovo passo di progresso, assume un aspetto nuovo; le metastasi, il modo di diffusione, tutto muta.

Questo capitolo del resto è molto spinoso, e per conseguenza ogni opinione recisa, che non ammettesse la possibilità delle altre, potrebbe essere un errore. Solamente, se sono vere le cose esposte fin qui, si comprenderà facilmente quale sia la differenza tra un cancro midollare ed un sarcoma midollare; e come una forma che incomincia con caratteri epiteliali, in ultimo non ne avrà più nessuno di questi caratteri epiteliali.

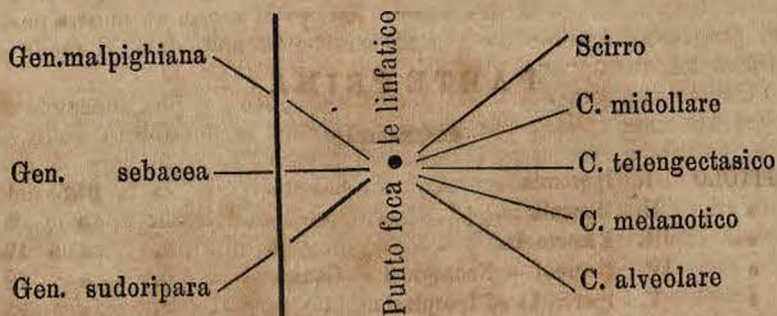
Insomma, come conchiusione, si può fare il seguente riassunto — Di quello che si dice comunemente cancro si debbono distinguere due classi: una epiteliale ed una connettivale in senso largo.

Nella classe epiteliale, o epitelioìde, dobbiamo fare una triplice divisione: una forma che comincia dallo strato di Malpighi, un'altra dalle glandole sebacee, ed un'altra dalle glandole sudoripare. Tutt'e tre queste forme percorrono varî stadi per arrivare ad una fase ultima che sta nel campo dei cancri connettivali in cui rappresenta una fase iniziale.

Nella classe connettivale bisogna fare altre divisioni per separare i cancri midollari, che nascono dai linfatici, dai sarcomi midollari, che nascono dal connettivo. I cancri connettivali sono cinque: lo scirro, il cancro midollare, il cancro telengectasico, il melanotico ed il cancro alveolare. — Del tutto diversi sono i sarcomi midollari, che sorgono dal connettivo, ed i cilindromi, che vengono dall'epitelio dei vasi sanguigni.

Ora, tutte queste produzioni s'incontrano in una fase, la fase carcinomatosa.

Se queste cose sono vere, ci dimostrano ancora una volta quello che abbiamo visto per altri processi, specialmente il processo infiammativo, che cioè si possa partire da varî punti ed arrivare alla stessa lesione. I neoplasmi che abbiamo studiato, qualunque sia la loro differente genesi, tutti toccano un punto, la fase carcinomatosa, e diventano carcinomi per la partecipazione dei linfatici. Così si comprende come, nè in anatomia patologica, nè in clinica possiamo fare a meno del termine cancroide; e si mette pure in chiaro come la parola cancro ora ha un significato ugualmente anatomico e clinico, quando la neoplasia comincia dal primo principio dai linfatici; ed ora, in altre condizioni, ha un valore prevalentemente clinico, quando caratterizza soltanto un'ultima fase di evoluzione e trasformazione dei cancroidi.

Ci piace di riportare lo schema figurato dal Prof. Schrön e che rende felicemente le idee che abbiamo esposto:

Con questo chiudiamo l'importante trattato dei tumori.

Non abbiamo la pretensione di averlo compilato nè completato, perchè ci sarebbe stato bisogno di più vaste proporzioni nell' opera, e di tempo molto maggiore; nè perfetto, perchè è grande la difficoltà — e informi chi lo sa per pruova — di render sempre fedelmente le altrui opinioni, e di attribuire quel valore che loro ha inteso dare chi le ha espresse.

FINE

INDICE

PARTE PRIMA

GENERALITÀ

PARTE SECONDA

TUMORI